

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B2)

(11) 特許番号

特許第5081359号
(P5081359)

(45) 発行日 平成24年11月28日 (2012.11.28)

(24) 登録日 平成24年9月7日 (2012.9.7)

(51) Int. Cl.	F I
GO 1 N 21/64 (2006.01)	GO 1 N 21/64 Z
B 8 2 B 1/00 (2006.01)	B 8 2 B 1/00
GO 6 K 7/12 (2006.01)	GO 6 K 7/12 Z N M Z
GO 6 K 19/06 (2006.01)	GO 6 K 19/00 E
GO 1 J 3/28 (2006.01)	GO 1 J 3/28

請求項の数 40 (全 30 頁)

(21) 出願番号	特願2001-575029 (P2001-575029)	(73) 特許権者	502221282
(86) (22) 出願日	平成13年4月6日 (2001.4.6)		ライフ テクノロジーズ コーポレーショ ン
(65) 公表番号	特表2003-531734 (P2003-531734A)		アメリカ合衆国 カリフォルニア 920 08, カールスバッド, バン アレン ウェイ 5791
(43) 公表日	平成15年10月28日 (2003.10.28)	(74) 代理人	100102978
(86) 国際出願番号	PCT/US2001/011251		弁理士 清水 初志
(87) 国際公開番号	W02001/078288	(74) 代理人	100119507
(87) 国際公開日	平成13年10月18日 (2001.10.18)		弁理士 刑部 俊
審査請求日	平成20年4月7日 (2008.4.7)	(74) 代理人	100142929
(31) 優先権主張番号	60/195,520		弁理士 井上 隆一
(32) 優先日	平成12年4月6日 (2000.4.6)	(74) 代理人	100128048
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 新見 浩一
前置審査			

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 弁別可能なスペクトルバーコード方法及びシステム

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

複数のラベルであって、各ラベルは1つの基準マーカを含み、該ラベルは励起エネルギーに応答してスペクトルを発生する前記複数のラベル、及びスペクトルからラベルを同定するよう構成された分析器であって、基準マーカにより発生された基準信号を用いてスペクトルを校正するようさらに構成された前記分析器を含む識別システム。

【請求項 2】

前記ラベルが半導体ナノ結晶から成る、請求項1記載の識別システム。

【請求項 3】

各々の基準マーカが少なくとも1つの基準半導体ナノ結晶を含む、請求項2記載の識別システム。

【請求項 4】

前記基準マーカが、複数の基準半導体ナノ結晶を含み、各ラベルの基準マーカが、基準強度を有する基準波長の基準信号を発生する、請求項3記載の識別システム。

【請求項 5】

各ラベルが非基準マーカをさらに含み、ここで該非基準マーカが、他の強度を有する他の波長の他の信号を発生する他の半導体ナノ結晶を含む、請求項4記載の識別システム。

【請求項 6】

他のマーカが、基準信号とは異なるコード信号を発生するコード信号マーカを含み

10

20

、スペクトルが基準信号とコード信号から成り、また、少なくとも1つのラベルに対し、分析器は、コード信号を基準信号と比較すること、及び複数の離散的で事前に決められた信号特性からコード信号の信号特性を選択することにより、ラベルのコード信号マーカーにより放射されたコード信号を離散的に定量化する、請求項5記載の識別システム。

【請求項7】

各ラベルの基準信号は基準強度を有し、また、ラベルのコード信号はコード信号強度を有し、分析器は、ラベルの基準強度との比較によりコード信号強度を離散的に定量化する、請求項6記載の識別システム。

【請求項8】

コード信号強度が、関連する基準強度との離散的な比を定める、請求項7記載の識別システム。 10

【請求項9】

各ラベルに対し、基準強度が、スペクトルの最大強度、スペクトルの最小強度、スペクトルの最小波長ピーク及び最大波長ピークからなる群から選択された少なくとも1つのものから成る、請求項7記載の識別システム。

【請求項10】

ラベルの基準信号の少なくともいくつか、共通の基準波長を有する、請求項1記載の識別システム。

【請求項11】

ラベルの少なくともいくつかの基準信号が、異なる基準波長を有する、請求項1記載の識別システム。 20

【請求項12】

各基準信号が基準波長を有し、該基準波長が、ラベルのスペクトルの最小又は最大波長である、請求項11記載の識別システム。

【請求項13】

基準信号が基準波長を有し、また、他の信号が他の波長を有し、各ラベルの当該他の波長は、ラベルの基準波長と比べることにより離散的に定量化可能である、請求項5記載の識別システム。

【請求項14】

第1ラベルのスペクトルが、複数の波長を有する信号を含み、第2ラベルのスペクトルが、前記複数の波長を有する信号を含み、分析器が、基準信号に基づいて第1及び第2ラベルのスペクトル強度を校正して第1及び第2ラベルを区別する、請求項5記載の識別システム。 30

【請求項15】

前記ラベルが、識別可能な要素に関連し得る、請求項1記載の識別システム。

【請求項16】

前記分析器が、識別可能な要素に関連し得るラベルのスペクトルに基づき要素を同定するよう構成される、請求項1記載の識別システム。

【請求項17】

分析器が、機械読み取り可能なコードを具現化する有形媒体を含み、該コードは複数の区別可能なラベルのリストを含む、請求項1記載の識別システム。 40

【請求項18】

前記コードが、識別可能な要素のリスト、及び各区別可能なラベルと区別可能なラベルを有する関連の識別可能な要素との間の相関をさらに含む、請求項16記載の識別システム。

【請求項19】

識別可能な要素が、物質の組成物、流体、製造の物品、消費者製品及び組立て用コンポーネントからなる群から選択された少なくとも1つのものを含む、請求項16記載の識別システム。

【請求項20】

装置を校正するための方法であって、各ラベルは1つの基準マーカを含み、基準マーカが信号を発生するようにラベルの基準マーカに電圧を印加すること、基準信号のスペクトルを測定すること、及びラベルの基準マーカからの基準信号に対して装置測定を校正することを含む上記方法。

【請求項 2 1】

要素のライブラリであって、該ライブラリは複数の識別可能な要素を含み、各々の識別可能な要素は、基準マーカを備えた関連ラベルを有し、該ラベルは、励起エネルギーにตอบสนองしてスペクトルを発生し、各々のスペクトルは、基準マーカからのスペクトル較正基準信号を含む上記ライブラリ。

【請求項 2 2】

前記ラベルが半導体ナノ結晶を含む、請求項 2 1 記載のライブラリ。

【請求項 2 3】

半導体ナノ結晶が励起エネルギーにตอบสนองして信号を発生し、各基準マーカが、少なくとも1つの基準半導体ナノ結晶を含む、請求項 2 2 記載のライブラリ。

【請求項 2 4】

ラベルの少なくともいくつかは、励起エネルギーにตอบสนองして別の波長の別の信号を発生する少なくとも1つの他の半導体ナノ結晶を含み、該他の波長は基準信号の基準波長とは異なる、請求項 2 3 記載のライブラリ。

【請求項 2 5】

ラベルの少なくともいくつかは、基準マーカに関連した他のマーカを含み、該他のマーカは、励起エネルギーにตอบสนองして他の信号を発生し、該他の信号は、関連する基準信号とは異なり、かつ、該他の信号と関連基準信号との比較により離散的に定量化可能である、請求項 2 2 記載のライブラリ。

【請求項 2 6】

基準信号は基準強度を有し、また、他の信号が他の強度を有し、該他の強度の各々は、関連する基準強度との比較により離散的に定量化可能である、請求項 2 5 記載のライブラリ。

【請求項 2 7】

関連する基準強度に対し前記他の強度により定められる比が、離散的な強度比の増分を定める、請求項 2 6 記載のライブラリ。

【請求項 2 8】

各スペクトルに対し、基準強度が、スペクトルの最大強度又はスペクトルの最小強度である、請求項 2 5 記載のライブラリ。

【請求項 2 9】

ラベルの少なくともいくつかは、基準強度よりも大きな第1の他の強度、及び基準強度よりも小さな第2の他の強度を有する、請求項 2 5 記載のライブラリ。

【請求項 3 0】

各ラベルに対し、基準信号が基準波長を有し、該基準波長が、ラベルの最小又は最大波長である、請求項 2 5 記載のライブラリ。

【請求項 3 1】

基準信号が基準波長を有し、他の信号が他の波長を有し、ラベルの少なくともいくつかは、ラベルの基準波長より短い第1の他の波長、及びラベルの基準波長よりも長い第2の他の波長を含む、請求項 2 5 記載のライブラリ。

【請求項 3 2】

ラベルの少なくともいくつかの基準信号が、異なる基準波長を有する、請求項 2 5 記載のライブラリ。

【請求項 3 3】

ラベルの基準信号の少なくともいくつかは、共通の基準波長を有する、請求項 2 5 記載のライブラリ。

【請求項 3 4】

ラベルの基準信号が、異なる基準波長を有する、請求項 2 5 記載のライブラリ。

【請求項 3 5】

第 1 ラベルのスペクトルが、複数の波長を有する信号を含み、第 2 ラベルのスペクトルが、複数の波長を有する信号を含み、第 1 及び第 2 スペクトルが、全体的に異なる強度を有し、第 1 及び第 2 ラベルが、それぞれ第 1 及び第 2 信号の基準信号の強度に基づいた第 1 及び第 2 スペクトルの較正により区別可能である、請求項 2 1 記載のライブラリ。

【請求項 3 6】

少なくとも 1 0 0 0 の弁別可能なラベルをさらに含む、請求項 2 1 記載のライブラリ。

【請求項 3 7】

1 0 0 0 より少ない弁別可能なラベルをさらに含む、請求項 2 1 記載のライブラリ。

10

【請求項 3 8】

機械読み取り可能なコードを具現化する有形媒体をさらに含む、該コードはラベルのリストを含む、請求項 2 1 記載のライブラリ。

【請求項 3 9】

コードが、識別可能な要素のリスト、及び各ラベルと該ラベルを有する関連の識別可能な要素との間の相関をさらに含む、請求項 3 8 記載のライブラリ。

【請求項 4 0】

識別可能な要素が、物質の組成物、流体、製造の物品、消費者製品、ピース及び組立て用コンポーネントから成る群から選択された少なくとも 1 つのものから成る、請求項 2 1 記載のライブラリ。

20

【発明の詳細な説明】

【0 0 0 1】

関連出願の相互参照

本出願は、同時係属の米国仮特許出願第 6 0 / 1 9 5 , 5 2 0 号 (標題 "Method for Encoding Materials with Semiconductor Nanocrystals, Compositions Made Thereby, and Devices for Detection and Decoding Thereof"、2 0 0 0 年 4 月 6 日提出) から優先権の利益を請求し、その全ての開示事項をここで援用する。

本出願の主題は、以下の同時係属の特許出願、すなわち米国特許出願第 0 9 / 1 6 0 , 4 5 8 号 (1 9 9 8 年 9 月 2 4 日提出、標題 "Inventory Control")、米国特許出願第 0 9 / 3 9 7 , 4 3 2 号 (1 9 9 9 年 9 月 1 7 日提出、標題 "Inventory Control")、P C T 特許出願 W O 9 9 / 5 0 9 1 6 (1 9 9 9 年 4 月 1 日公開、標題 "Quantum Dot White and Colored Light Emitting Diodes")、及び米国特許出願第 0 9 / 2 5 9 , 9 8 2 号 (1 9 9 9 年 3 月 1 日提出、標題 "Semiconductor Nanocrystal Probes for Biological Applications and Process for Making and Using Such Probes") に関係し、それらの開示事項もここで援用する。

30

【0 0 0 2】

発明の背景

本発明は、一般に要素の在庫をラベル付け及び / 又は追跡をするための装置、システム、方法及びキットを提供する。特定の実施態様では、本発明は、弁別可能なスペクトルを発するラベルを利用する改善された識別システム及び方法を提供し、このスペクトルは好ましくは測定可能な波長の最大、最小及び / 又は強度を有するいくつかの信号を含む。

40

多数のアイテムの位置及び / 又は同一性を追跡することは、多くの環境において挑戦され得る。一般にバーコード技術、及び特に統一商品コードは、種々の対象を追跡するのに多大な利点を与える。バーコード技術は、対象に直接印刷されか又は対象に固定され得るラベル上に印刷される線形アレイ要素をしばしば使用する。これらのバーコード要素は、しばしばバーとスペースとから成り、これらのバーはバイナリー 1 のストリングを表す可変幅を有し、バー間のスペースは、バイナリー 0 のストリングを表す可変幅を有する。

【0 0 0 3】

バーコードは、走査レーザービーム又はハンドヘルドバーコード読み取りペンのような装置を光学的に使用して検出され得る。同様のバーコード案が、磁気媒体にて実現できる。

50

しばしば、走査システムは、複数の文字数字併用の文字を決めるのにラベルを電気 - 光学的に復号化する。これらの文字は、物品又はその特徴を記述（又は識別）するものである。これらのバーコードは、しばしば、例えば販売時点情報管理システムの処理、在庫制御などで使用するためにデータ処理システムへの入力としてデジタル形式にて与えられる。統一商品コードのようなバーコード技術は、広く受け入れられており、種々のより高密度の代替案が提案されている。残念ながら、これらの公知のバーコードは、多くの「ライブラリ」又はグループの要素をラベル付けするのにはしばしば適さない。例えば、宝石や微小な電気コンポーネントのような小さなアイテムは、バーコードを楽に付けるための十分な表面積を欠いている。同様に、組合せ化学、ゲノミクス(genomics)及びプロテオミクス(proteomics)研究、マイクロフルイディクス(microfluidics)、マイクロマシン(micromachines)並びに他のナノスケール技術のような新規技術は、公知の相対的に大規模なバーコードラベルを支持するのには十分には適さないようである。これら及びその他の進行中の仕事においては、しばしば、多数の流体を利用することが望まれ、現在のバーコードを用いてこのような流体の移動を識別及び追跡することは、特に問題をはらんでいる。化学薬品や流体のための二三の化学的符号化システムが提案されているが、多数の小さく且つ／又は流体の要素を信頼性高くかつ正確にラベル付けするのは、挑戦すべきものとして残っていた。

【 0 0 0 4 】

小規模かつ流体のラベリングの可能性は、米国特許出願第 0 9 / 3 9 7 , 4 3 2 号に詳細に記載されているように半導体ナノ結晶（Quantum Dot（登録商標）粒子としても公知）の示唆された適用により、最近急激に進歩した。この米国特許出願の全記載事項をここで援用する。半導体ナノ結晶は、サイズに依存した電磁的信号発生特性を有する極微の粒子である。これらの半導体ナノ結晶のバンドギャップエネルギーはサイズ、コーティング及び／又は物質によって変化するので、これらの結晶の母集団は、種々のスペクトル放射特性を有して製造され得る。また、特定の波長の放射強度は変化し得、それによりバイナリ又はより高次の符号化案を使用できる。異なる放射信号を有する半導体ナノ結晶を結合することにより作られるラベルは、半導体ナノ結晶に電圧が印加されるときに、ラベルにより放出されるスペクトルの特徴から識別され得る。

半導体ナノ結晶に基づいた在庫制御案が、関心のある多くの要素を追跡及び識別をする上で重要な進歩を示しているのではあるが、なおさらなる改善が望ましい。一般に、要素及び／又は識別可能なグループ若しくはライブラリの要素を識別するための改善された識別システム、方法を提供することが望ましい。これらの改善された在庫及び識別システムが、該システムにより与えられる識別の正確さ、信頼性及びロバストさを高めるならば特に有利である。理想的には、これらの改善により、全体コスト、複雑さ及び／又はラベルおよび関連するシステムコンポーネントのサイズを相当程度増大させることなく、ラベル付き要素の弁別を増強し得るべきである。これらの目的の少なくともいくつかは、下記記載の発明により達せられる。

【 0 0 0 5 】

発明の概要

一般に本発明は、関心のある要素の識別のための改善された装置、システム、方法、キット及び物質の組成物を提供する。本発明の技術は、しばしば、多数の又はライブラリの要素を追跡及び／又は識別するのに使用する際に適合する。特に、これらの追跡又は識別技術は、流体（例えば液体、溶液、ガス、化学薬品、生体流体など）及び小さなアイテム（例えば宝石、細胞、組立用コンポーネントなど）と共に使用するのに十分適するだけでなく、広範囲の識別可能な要素（消費者の製品、粉末、生物の有機体、物質の組成物などを含む）と共に使用することもできる。

本発明の在庫制御技術は、しばしば、1以上の半導体ナノ結晶により発生される信号を利用する。半導体ナノ結晶は、離散的な波長及び強度にて信号を吸収及び／又は放出すべく製造し得る。半導体ナノ結晶からの離散的な信号は、多数の弁別可能なスペクトルコードを形成すべく結合され得る。特に、半導体ナノ結晶は、それらのサイズ及び組成により変

10

20

30

40

50

化する吸収及び放射特性を有し得る。半導体ナノ結晶の異なる母集団を製造して離散的な波長の信号を発生することにより、半導体ナノ結晶の異なる母集団が、弁別可能なスペクトルコードを有するラベルを定めるべく選択的に結合され得る。

【 0 0 0 6 】

半導体ナノ結晶は複雑なスペクトルコードを定めるのに特に有利であるが、ラベルも、有機又は無機蛍光性染料、ラマン散乱物質などを含めて種々広範囲の代替し得る信号放射又はほかのマーカのうちのいずれかから成り得る。それにも関わらず、本発明は、コード解読の助けとしてラベルスペクトル内で信号を校正することを含め、種々の技術によりスペクトルコードのロバスト性を強化する。この校正信号は、波長及び/又は強度において信号変動性全体を補償できる。驚くべきことに、本発明はまた、ラベルスペクトルを分離した波長範囲又は窓内にて離散的な波長を有する一連の信号に制限することにより、弁別可能なコードの数を増大させ、それにより、密な離散的な間隔の許容可能な波長増分から実質的に分離したピーク波長を識別するのを容易にする。本発明は、また、候補スペクトルラベルを物理的に試験すること、又はスペクトルラベルの特性をモデル化することにより許容可能なラベルの在庫目録を確立するための方法、及び/又はシステムがラベルのスペクトルに基づいて在庫の異なる要素間で正確に弁別できることを保証するのを助けるラベル解読システムを提供する。

第1の態様では、本発明は識別システムを提供する。識別システムは、複数の識別可能な要素と複数のラベルとから成る。各ラベルは識別可能な要素に関連し、ラベルとしては基準マーカ―や他のマーカ―が挙げられ、これらのラベルは励起エネルギーに応答してスペクトルを発生する。分析器は、基準マーカ―により発生された基準信号を用いてスペクトルを校正することにより、関連のラベルのスペクトルから要素を識別する。

【 0 0 0 7 】

多くの実施態様では、ラベルは、しばしば少なくとも1つの基準半導体ナノ結晶を含んだ基準マーカ―と共に、半導体ナノ結晶から成る。基準マーカ―は、複数の基準半導体ナノ結晶を含むことができ、各ラベルの基準マーカ―は、基準強度を有する基準波長を発生する。同様に、他のマーカ―は、関連波長にて関連強度を有する関連信号を発生する他の半導体ナノ結晶から成り得る。スペクトルは、コード信号マーカ―から適宜なり得る他のマーカ―により、識別可能なスペクトルコードを定めることができ、このスペクトルは、コード信号マーカ―からのコード信号と組み合わせて基準マーカ―からの基準信号の結合から成る。

適宜、分析器は、各ラベルに対して、基準信号と他の信号との比較によりラベルの他の信号を離散的に定量化できる。例えば、基準信号が基準強度を有し、ラベルの他の信号が他の強度を有する場合には、分析器は、そのラベルの基準強度との比較により、他の強度を離散的に定量化できる。このことは、波長と強度の両方における変化を使用するスペクトルコードを解読する際には特に有利である。これらの強度は、関連の基準強度に対する離散的な強度比を定め得る。例えば、他の強度は、基準強度の整数倍にでき、又は他のマーカ―からの各信号を基準信号の強度の $1/2$ 、 1 、 1.5 、 $\dots$ 又は 3.5 倍のうちから選択した強度とすることで、種々の規則的な強度比の増分を提供できる。ある実施態様では、他のマーカ―からの信号は、基準信号の強度に対して任意の及び一般的に公知の強度を有し得る。

【 0 0 0 8 】

基準信号の識別を容易にするために、基準強度はラベルスペクトルの最高又は最低強度とし得る。別法として、ラベルのうち少なくともいくつかは、共通の基準信号波長を有し得る。種々の代替の基準信号識別基準、例えば基準波長としてラベルのスペクトルの最短又は最長波長を選択することなど、が確立できる。分析器は、事前に決められた基準に基づいて基準信号を識別するように適応され得る。

有利には、本発明のスペクトル識別システムは、多数の識別可能な要素を共に使用するのに特に適する。一般に、識別システムは、少なくとも10の要素を含み、しばしば少なくとも100の要素を有し、しばしば少なくとも1000の要素を有し、多くの実施態様で

10

20

30

40

50

は、少なくとも10000の識別可能な要素を有する。本発明は複雑なスペクトルコードのロバストな解読を改善するので、多数のこのようなコードが、スペクトル内の較正信号の助けを得て信頼性高く解読され得る。それにも関わらず、本発明はわずかな数のラベルを有する識別システムと共に使用することもできる。

多くの実施態様では、分析器は機械読み取り可能なコードを具体化する有形媒体を含み、このコードは、複数の区別可能なラベルのリストを含む。しばしば、コードは、また、識別可能な要素のリストを含み得、各ラベルと該ラベルを有する関連の識別可能な要素との間の相関を与え得る。識別可能な要素は、物質の組成物、流体、製造の物品、消費者の製品、組立用コンポーネント、及び関心のある種々の代替アイテムを含み得る。

【0009】

関連の方法の態様では、本発明は複数の識別可能な要素を感知するための方法を提供する。本方法は、基準マーカ及び少なくとも1つの関連する他のマーカにより識別可能な各要素をラベル付けすることを含む。第1の識別可能な要素からの第1ラベルのマーカは、該マーカが信号を発生するように電圧印加される。結合信号により定められるスペクトルは、第1の識別可能な要素から測定される。第1の識別可能な要素は、第1ラベルの基準マーカからの基準信号に対してスペクトルを較正することにより、測定したスペクトルから識別される。

別の関連する態様では、本発明は、ライブラリの要素を提供する。該ライブラリは、複数の識別可能な要素から成り、各識別可能な要素は、基準マーカと共に関連ラベルを有する。これらのラベルは、励起エネルギーに応答してスペクトルを発生する。各スペクトルは、基準マーカからの波長較正基準信号を含む。

別の態様では、本発明は、ラベルにより識別可能な要素をラベル付けすること、及びラベルにより発生されるスペクトルを測定することを含む。該スペクトルは、複数の信号から成る。該要素は、スペクトルの第1信号を含んだ第1波長範囲を選択すること、及び第1範囲内で第1信号の波長を決めることにより識別される。一般に、信号の波長は、局所的及び/又は全体的な最大強度(しばしば信号のピーク波長と称される)を有する波長からなる。

【0010】

しばしば、要素は、少なくとも1つの半導体ナノ結晶を要素に付けることによりラベル付けされる。半導体ナノ結晶は、励起エネルギーに応答してスペクトルの信号のうち少なくともいくつかを発生する。

また、本方法は、しばしば、スペクトルの第2信号を含んだ第2波長範囲を選択すること、及び該第2範囲内で第2信号の波長を決めることをさらに含む。さらにまた、追加の波長範囲が選択でき、波長がその関連範囲内でスペクトルの各追加信号に対して識別される。好ましくは、スペクトルのうち1つの信号のみが、各波長範囲内に配置される。波長範囲内の信号の数を制限することにより、スペクトルの種々の信号が、隣接した信号の過度の重なりを避けるべく十分に分離され得る。このことにより、信号が相対的に密な間隔の複数の離散的な波長増分のいずれかを占め得るときでさえ、各々の関連する波長範囲内の信号の波長を早急に識別できる。各信号に対する事前に決められた適当な波長の正確な選択が、隣接する信号の間隔を制限することにより、相当容易になる。

一般に、第1及び第2信号の波長は、範囲内の複数の離散的な波長から信号の波長を選択することにより決められる。各範囲内の離散的な波長は、2つの信号が該範囲内にて隣接した離散的波長にあるならば、それらは実質的に重なるように十分近接し得、適宜、十分に重なってどちらか又は両方の信号の波長ピークの識別が困難及び/又は不可能となる。

【0011】

多くの実施態様では、当該範囲内の離散的な波長は事前に決められる。これらの離散的な波長は、約1ナノメートル以上分離でき、一般には約5ナノメートル以上分離され、適宜約15ナノメートル以上分離され、多くに実施態様では約30ナノメートル以上分離される。

一般に、波長範囲は分離され、理想的には、2つの異なる範囲内の隣接した離散的波長の

10

20

30

40

50

一対の信号が独立かつ相対的に容易に識別されるそれらの離散的な波長を有することができるよう十分に分離される。一般に、これらの範囲は、少なくとも約30nmだけ分離し、しばしば少なくとも約50nmだけ分離し、各々の波長範囲は、少なくとも1つ、しばしば少なくとも5つの事前に決められた離散的な波長を含む。相対的に多くの数のスペクトルコードを収容するために、しばしば少なくとも3つの重なっていない範囲があり、その波長範囲は適宜事前に決められる。他の実施態様では、波長範囲は分離され得ない。そのような実施態様では、符号化システムは、適宜、少なくとも事前に決められた波長分離により分離された2つの隣接した波長範囲内に信号を有し、一般に隣接した範囲内の波長は、少なくとも30nmだけ分離し、しばしば少なくとも約50nmだけ分離する。適宜、該波長は、離散的な波長が存在するかないかを定めることにより決められ得る。このようなバイナリ方法は、しばしば、各々の異なるラベルに対して少なくとも1つの異なる信号を有するラベルを利用する。別法として、少なくとも1つの波長の離散的な強度は、所与のスペクトル範囲に対するより多くの情報と共により高次のコードを与えるべく測定され得る。

10

【0012】

異なる物質及びそれらの関連ラベルは混ぜられ、第1ラベルの信号は、適宜、第1波長範囲内に含まれ得る一方、第2ラベルの信号は、もう一方の波長範囲内に含まれる。第1及び第2波長範囲の分離は、2つのラベルの混合されたマーカー間の混同を避けるのを助け得、各々の識別可能な要素が独立に識別できるようにする。

関連する方法の態様では、本発明は、複数の混合ラベルを感知するための方法を提供する。本方法は、ラベルが信号を発生するようにラベルに電圧を印加することを含む。第1ラベルは、第1波長範囲内の複数の離散的波長から第1離散的波長を測定することにより識別される。第2ラベルは、第2波長範囲内の複数の離散的波長から第2離散的波長を測定することにより識別され、その際これら第1及び第2波長範囲は分離している。

20

異なるラベルの異なる波長を別々の波長範囲に分離することは、混合すべき流体を追跡するとき特に有効である。例えば、第1の複数の流体のいずれかが第2の複数の流体のいずれかに加えられる場合、専用窓内の各グループの流体のスペクトルコードを維持することが、結合における各流体の識別を相当容易にし得る。同様に、ラベルは、実行される特定の工程を指示するように複数ステップの方法における各工程ステップにて取り付けることができる。

30

【0013】

別の態様では、本発明は、複数の識別可能な要素を含んだ在庫システムを提供する。複数のラベルはマーカーを有し、各ラベルは要素に関連する。各マーカーは、各ラベルが識別可能なスペクトルを放射するように電圧印加されるとき、信号を発生する。スペクトルのうち少なくともいくつかは、複数の信号を含み、その際スペクトルの各信号は、専用の波長範囲内で選択された離散的波長を有する。これらの範囲は、異なる範囲内の信号が独立に識別可能となるように十分に分離している。

別の態様では、本発明は、在庫ラベル方法を提供する。本方法は、複数の候補ラベルを発生すること、及び候補ラベルから複数の許容可能で区別可能なラベルを選択することを含む。これらの許容可能なラベルは、候補ラベルに電圧印加するとき候補ラベルにより放射されるスペクトルを決めることにより、及び候補ラベルのスペクトルを比較することにより選択される。

40

候補ラベルは、複数のマーカーを物理的に結合することにより発生され得、その際、各マーカーは、励起エネルギーに応答して関連の信号波長にてマーカー信号を放射する。このことによっても、励起エネルギーをマーカーに向けて方向付けることによりラベルのスペクトルが測定可能となる。別法として、候補ラベルのスペクトルは、複数のマーカー信号の結合をモデル化することにより決めることができる。個々のマーカー信号は、別々に測定され得、又はマーカー信号は、製造可能なマーカーからの放射をモデル化することにより計算され得る。好ましくは、計算された信号は、スペクトル分析器の特性及び/又は測定されたマーカー信号の変動に対して調整され得る。しばしば、候補コードのうちの少な

50

くともいくつかは、候補コードが許容可能かどうか、及び許容可能な候補コードがライブラリに追加できるかどうかを決めるべく区別可能なコードのライブラリと比較される。

【0014】

別の態様では、本発明は、複数の識別可能な要素を識別するための方法を提供する。本方法は、各ラベルの第1マーカが第1波長ピークを有した第1信号を発生するように複数のラベルに電圧印加することを含む。これらのラベルのうち少なくともいくつかは、複数信号のラベルを含み、複数信号ラベルの各々は、第2マーカを有し、該マーカは、第2波長ピークを有する第2信号を発生する。第1波長ピークが測定され、各複数信号ラベルの第2波長ピークが、関連の第1ピークから事前に決められた最小波長分離（又はそれより大）にて測定され得る。次に、これらのラベルは、測定されたピークに応答して識別され得る。一般に、事前に決められた最小波長分離の各々は、それにより分離されたピークの一つ又は両方の半値全幅（FWHM）と少なくとも同じ大きさである。

10

【0015】

特定の実施態様の説明

一般に、本発明は、関心のある1以上の特定のアイテム又は要素を識別及び/又は追跡するための改善された装置、システム、方法、物質の組成物、キットなどを提供する。本発明は、励起エネルギーに応答して信号を発生する新たな物質の組成物の最近強化された能力を利用できる。本発明で使用するのに特に有利な信号発生構造は、半導体ナノ結晶である。従来の蛍光性染料、放射性及び放射線を受けた元素及び化合物、ラマン散乱物質（表面エンハンスメント及び/又は共鳴信号励起を伴って又は伴わず）などを含めて他の有効な信号放射構造もまた、本発明により与えられる改善を利用できる。本発明は、複数の信号から形成されたスペクトルコードを較正するのに使用でき、放射されたスペクトルの解読及び正確な読み取りを相当容易にする。また、本発明は、スペクトル内の離散的な信号ピークを分離することを伴った改善された符号化技術を使用することにより、明確性を高めることができる。このような分離したコードの強化されたロバストさは、より多くの情報をスペクトルコードに詰め、コードの精度と信頼度を高め、そして/又は符号化工程の単純化を可能にすべく使用できる（例えば、十分な情報がバイナリコードを用いてスペクトルの伝送できるようにすることにより行える。その際、信号は、適当な強度レベルの解読に基づくよりもむしろ、特定の波長にて存在する又は存在しない。）。また、本発明は、スペクトル識別に適したラベルの在庫目録の発生だけでなく、スペクトルコードの発生を容易にすることもできる。

20

30

【0016】

ライブラリのスペクトルラベル付け

図1を参照すると、在庫システム10が、ラベル付き要素12のライブラリ8と分析器14とを含む。一般に、分析器14は、センサー18に連結されたプロセッサ16を含む。エネルギー源20は、励起エネルギー22を第1ラベル付き要素12aに送る。励起エネルギー22に応答して、第1ラベル付き要素12aは、スペクトルコードを定める放射エネルギー24を発する。放射エネルギー24のスペクトルコードは、センサー18により感知され、スペクトルコードは、ラベル付き要素12aを識別すべくプロセッサ16により解読される。

40

ライブラリ8は、適宜、関心のある広く多様なアイテムを含み得る。多くの実施態様では、レベル付き要素12a, 12b, 12c, 12d, ...（集団で要素12と称す）が分離され得る。分析器14は、このように分離した要素12を個別にかつ/又は連続して識別するのに使用できる。他の実施態様では、種々のラベル付き要素12a, 12b, 12c, ...が、例えばラベル付き要素が試験流体34内で混合されるときに、同時に感知される。ライブラリ8の複数の要素12は、例えばセンサー18で前記複数の要素により発生されるスペクトルを同時に画像化することにより、同時に識別され得る。多くに実施態様では、空間的に分離した単位として各ラベルを維持することは、スペクトルの識別を容易にし、その際この空間的な分離は、用語「空間的に分解した」に包含される。好ましくは、要素の空間的な全一性及び要素間の空間は、要素のうち少なくともいくつかは他

50

の要素全てに対して個別に分解されるのを可能にするのに十分であり、好ましくは、大多数の要素が個別に分解されるのを可能にするのに十分であり、多くの実施態様では、実質的に全ての要素が個別に分解されるのを可能にするのに十分である。ラベル付き要素を表面上又はその近くに維持することにより、画像化が容易になるので、流体 3 4 は、平面表面の間の薄く平らな領域内に含まれ得る。

【 0 0 1 7 】

本発明のスペクトル符号化は、公知技術を用いたラベルには難しい小さいか又は流体の要素の識別に特に良く適する。一般に、要素 1 2 としては、物質の組成物、分子、流体、製造物品、消費者の製品、組立て用コンポーネント、ビーズ、細胞又は生物の有機体などが挙げられる。

10

ラベル付き要素 1 2 と共に含まれるラベルは、適宜、標準のバーコード技術の技術に類似した技術を用いて、関心のある要素又はアイテムに接着され、その表面に付けられ、かつ / またはその中に組み込まれ得る。例えば、物質の組成物（所望のスペクトルを発する）のスペクトルラベル付けは、接着性ラベル上に置かれ、製造物品に付けられ得る。別法として、ラベルを組み込む接着性ポリマー物質が、宝石や電子組立コンポーネントのような小さな物品の表面に付けられ得る。スペクトルコード中の情報はラベルの大気表面上に依存しないので、これらのラベルは十分に小さくできる。

他の実施態様では、ライブラリは、生物学的なサンプル、粉末、細胞などのような流体を含む。標準的なバーコード技術を用いたこれらのサンプルのラベル付けは、特に多数のサンプルを正確に識別する際に大いに問題となり得るが、本発明のスペクトルバーコードにより、1 0 以上のライブラリ要素、1 0 0 以上のライブラリ要素、1 0 0 0 以上のライブラリ要素、及び 1 0 0 0 0 以上のライブラリ要素からでさえ特定の要素のロバストな識別が可能となる。

20

【 0 0 1 8 】

ラベル付き要素 1 2 のラベルは、しばしば、制御可能な波長 / 強度のスペクトルを有するエネルギーを発する物質の組成物を含む。ライブラリ 8 からの特定の要素の識別を容易にするために、要素のラベルは、スペクトルコード全体のうち異なる部分を放射すべく物質の異なる組成物の組合せを含み得る。他の実施態様では、信号は、エネルギーの（放射よりもしろ）吸収やラマン散乱などにより定め得る。ここに使用されているように、用語「マーカー」は、スペクトル全体を作る異なる信号を作る物質の組成物を含む。複数のマーカーを結合してラベルを形成でき、その際マーカーからの信号が共にラベルに対するスペクトルを定める。一般に、本発明は、1 以上のマーカーからの 1 以上の信号から成るスペクトルコードを使用する。これらのマーカーは、半導体ナノ結晶から成り得、その際、異なるマーカーは、しばしば、異なる特徴のスペクトル放射又はマーカー信号を有する半導体ナノ結晶の粒子サイズ分布の形式を取る。結合したマーカーは、スペクトルコードを放射できるラベルを定め、これらはときどき「スペクトルバーコード」と称される。これらのバーコードは、関心のある特定のアイテムの場所を追跡し又は関心のある特定のアイテムを識別するのに使用できる。

30

【 0 0 1 9 】

半導体ナノ結晶は、半導体ナノ結晶の組成及び / 又はサイズを変えることにより特徴的なスペクトル放射又は信号を作るべく所望の波長に調整され得る。また、特定の特徴的な波長での放射の強度も、（適宜、特定の波長で放射するいくつかの半導体ナノ結晶を少なくとも部分的に変えることにより）変えることができ、それによりバイナリ又はより高次の符号化案を使用できる。半導体ナノ結晶により符号化された情報は、分光学的に復号化でき、それにより関心のある特定のアイテム又はコンポーネントの場所及び / 又は識別性を与える。ここで使用されているように、波長及び強度は、用語「信号特性」に含まれる。第 1 範囲が第 2 範囲と重ならず不連続でもなく、それにより第 1 範囲と第 2 範囲の間に中間領域が存在する場合には、第 1 範囲は第 2 範囲から「分離」している。

40

離散的で狭いピークを有して放射される信号の信号特性に関してスペクトルコードをしばしばここに記載するが、半導体ナノ結晶及び他のマーカー構造が全く異なった特性を有す

50

る信号を発生し得ることを理解すべきである。例えば、散乱、吸収などにより信号を発生でき、また、波長範囲、幅、傾斜、シフトなどのような代替の信号特性がいくつかのスペクトル符号化案において使用できる。

【 0 0 2 0 】

半導体ナノ結晶

半導体ナノ結晶は、それらのユニークな特性ゆえにスペクトルコードシステムにおいてマーカースとして使用するのに特に良く適する。半導体ナノ結晶は、バルク励起子ボア半径よりも小さい半径を有し、分子と物質のバルク形態の間の中間の物質クラスを構成する。3次元全てにおける電子とホールの両方の量子閉じ込めにより、結晶サイズが小さくなるにつれて物質の有効バンドギャップが増大する。従って、半導体ナノ結晶の光学的な吸収と放射の両方が、サイズの減少につれて青（より高いエネルギー）にシフトする。一次光源に当てると、半導体ナノ結晶分布の各々は、15 ~ 30 nmと同程度に狭く且つ対称的なほぼガウス型線形状のスペクトル線幅にてエネルギーを放射でき、それにより、特定の半導体ナノ結晶を識別するのが容易になる。線幅は、各製造における半導体ナノ結晶のサイズの異類混交、すなわち多分散性に依存する。単一の半導体ナノ結晶の錯体は、12 ~ 15 nmと同程度の狭さの半値全幅ピーク強度（FWHM）を有するのが観測された。また、40 ~ 60 nmの範囲のより大きな線幅を有する半導体ナノ結晶分布は、容易に作ることができ、より狭い線幅を有する半導体ナノ結晶と同じ物理的特性を有し得る。

【 0 0 2 1 】

本発明において半導体ナノ結晶として使用される典型的な物質としては、ZnS, ZnSe, ZnTe, CdS, CdSe, CdTe, GaN, GaP, GaAs, GaSb, InP, InAs, InSb, AlS, AlP, AlSb, PbS, PbSe, Ge, SiのようなI ~ V II、II ~ V I、III ~ V及びIV族の半導体、及びそれらの三元又は四元の混合物又は合金、並びに遷移金属（例えばランタニドをドーブしたイットリウムバナデート(yttrium vanadate)）のような他の要素をドーブしたこれらの物質を含んだ組成物が挙げられる（ただしこれらに限定はされない）。半導体ナノ結晶は、それらのナノメートルサイズにより特徴付けられる。「ナノメートル」サイズにより、約150オングストローム（ ）より小さいこと、好ましくは12 ~ 150 の範囲にあることを意味する。

半導体ナノ結晶のサイズだけでなく、半導体ナノ結晶の組成の選択が、半導体ナノ結晶の信号特性に影響を与える。よって、上記列挙した半導体ナノ結晶の特定の組成は、モニターされているスペクトル領域に基づいて選択される。例えば、可視範囲のエネルギーを放射する半導体ナノ結晶としては、CdS, CdSe, CdTe及びZnTeが挙げられる（ただしこれに限定されない）。近赤外範囲のエネルギーを放射する半導体ナノ結晶としては、CdTe, InP, InAs, InSb, PbS及びPbSeが挙げられる（ただしこれらに限定されない）。最後に、青から近紫外のエネルギーを放射する半導体ナノ結晶としては、ZnS及びGaNが挙げられる（ただしこれらに限定されない）。発明のシステムにおいて使用される半導体ナノ結晶として選択されるどの特定の組成でも、半導体ナノ結晶の特定の組成物のサイズを制御することにより、該放射を特定のスペクトル範囲内の所望の波長に調整できる。

【 0 0 2 2 】

特定の半導体ナノ結晶のサイズを制御することにより信号特性を調整できることに加え、特定の波長にて観測されるその特定の放射の強度もまた変化し得、よって、半導体ナノ結晶符号化システムにより与えられる潜在的な情報密度を上げることができる。いくつかの実施態様では、所望の波長の特定放射に対して2 ~ 15の異なる強度が達成できるが、発明の識別装置の特定の適用に依存して、15より多くの異なる強度が達成できる。本発明の目的のため、関心のあるアイテム又はコンポーネントに付着し、その中に埋め込まれ、又はそれに関連した特定サイズの半導体ナノ結晶の濃度を変えること、ナノ結晶の収率を変えること、半導体ナノ結晶からの信号を様々に抑制することなどにより、異なる強度が達成できる。それにもかかわらず、スペクトル符号化案は、実際には単純なバイナリ構造

から利益を得ることができ、その際、後述のように所与の波長は存在するか又は存在しない。

特に好ましい実施態様では、半導体ナノ結晶の表面もまた、被覆層を半導体ナノ結晶に付加することにより、放射効率を高めるべく修正される。半導体ナノ結晶の表面では表面の欠陥は電子を捕獲し得、又は半導体ナノ結晶の電氣的及び光学的な特性を劣化させるホールとなり得るので、被覆層が特に好ましい。被覆層は、放射コアを電氣的及び化学的に絶縁し、表面捕獲サイトを除去するか又はエネルギー的に変位させる。これにより、ルミネッセンス工程がより効率的になり、かつ／又は化学的／光化学的な安定性を高める。

【0023】

被覆層に適した物質としては、半導体ナノ結晶よりも高いバンドギャップエネルギーを有する半導体が挙げられる。半導体ナノ結晶よりも大きなバンドギャップエネルギーを有することに加え、被覆層に適する物質は、半導体ナノ結晶に対して良好な伝導及び原子価バンドオフセットを有すべきである。従って、伝導バンドはより高いエネルギーであるのが望ましく、原子価バンドは半導体ナノ結晶よりも低いエネルギーであるのが望ましい。可視光を放射する半導体ナノ結晶（例えば、CdS, CdSe, CdTe, ZnSe, ZnTe, GaP, GaAs）又は近赤外（例えば、CdTe, InP, InAs, InSb, PbS, PbSe）の場合、紫外領域のバンドギャップエネルギーを有する物質が使用できる。典型的な物質としては、ZnS, GaN及びカルコゲン化マグネシウム(magnesium chalcogenides)（例えばMgS, MgSe及びMgTe）が挙げられる。近赤外にて放射する半導体ナノ結晶の場合、例えばCdSやCdSeのように可視のバンドギャップエネルギーを有する物質もまた使用できる。当該被覆はしばしば放射エネルギーよりも高いバンドギャップを有する一方、該エネルギーは例えば両方とも可視領域内とし得る。被覆層は、被覆物質の0.1～10単層を含み得る。コーティングされた半導体ナノ結晶の製造については、米国特許出願第08/969,302号（1997年11月13日、標題"Highly Luminescent Color-Selective Materials"）；Dabbousi et al., *J. Phys. Chem. B.*, Vol. 101, 1997, pp.9463；Kuno et al., *J. Phys. Chem.*, Vol. 106, 1997, p.9863、及び国際公開第WO99/26299号（1999年5月27日発行）に見だし得る。半導体ナノ結晶の異なる母集団の製造及び結合については、上記ここで援用した米国特許出願第09/397,432号を参照してさらに理解できる。

【0024】

ラベルの異なるマーカーを結合して1以上のラベル付き本体とするのは、しばしば有利である。このようなラベル付き本体は、関心のある混合アイテムから異なるラベルを空間的に分解するのを助けることができ、このことは識別中において利点となり得る。これらのラベル本体は、ポリマーマトリックスと複数の半導体ナノ結晶を含めて物質の組成物から成り得、これらは離散的かつ異なる吸収及び放射スペクトルを符号化するのに使用できる。これらのスペクトルは、ラベル本体が光を吸収及び／又は放射するべく光源を使用して読み出し得る。吸収及び／又は放射された光を検出することにより、一意のスペクトルコードがラベルに対して識別され得る。いくつかの実施態様では、ラベル付き本体は、ラベル本体を越えてマーカーをさらに含み得る。これらのラベル付き本体は、ここではしばしば「ビーズ」と称され、アッセイの可能性を有するビーズは「プローブ」と称し得る。これらのアッセイの可能性を含めて、これらのプローブの構造及び使用は、上記援用した米国特許出願第09/566,014号にさらに十分に記載されている。

【0025】

ラベル付きビーズの製造

フィードバックシステムを用いてスペクトルをラベル本体物質に符号化するための工程は、物質を染めるのに使用できる溶液中の半導体ナノ結晶の吸収度及びルミネッセンスに基づき得る。特に、この溶液は、物質がポリマービーズの場合に複数の半導体ナノ結晶を物質中に符号化するのに使用できる。

種々の異なる物質が、これらの組成物を製造するのに使用できる。特に、ポリマービーズ物質は、有限サイズの物質の効率的なマルチプレクシング及びデマルチプレクシングのた

10

20

30

40

50

めの適当な形態である。これらのラベル本体ビーズは、ポリスチレン、架橋ポリスチレン、ポリアクリリック (polyacrylic)、ポリシロキサン、ポリマーシリカ、ラテックス、デキストランポリマー、エポキシなどを含めて（ただしこれらに限定されない）、種々の異なるポリマーから製造できる。これらの物質は、当該技術において良く理解されている膨張や多孔性に関して種々の異なる特性を有する。好ましくは、これらのビーズは、約 10 nm ~ 1 mm の範囲、しばしば 50 nm ~ 1,000,000 nm の範囲、さらに好ましくは約 100 nm ~ 0.1 mm の範囲、理想的には 1 ~ 10 μ m の範囲のサイズであり、溶液中に懸濁している場合には通常の溶液技術を用いて扱うことができる。

異なる半導体ナノ結晶の量及び比率、半導体ナノ結晶のサイズ分布、半導体ナノ結晶の組成、又は区別可能な放射スペクトルを生じる半導体ナノ結晶の他の特性（これらは物質中に埋め込まれ、付着され、又はそのほかの方法で関連している）を変えることにより、離散的な放射スペクトルをこれらの物質中に符号化できる。

【0026】

本発明の半導体ナノ結晶は、吸収度、吸収度、共有付着、共重合などにより物質と関連付けできる。半導体ナノ結晶は、それらのサイズや組成に依存する吸収及び放射スペクトルを有する。これらの半導体ナノ結晶は、Murray et al., (1993) *J. Am. Chem. Soc.* 115:8706-8715; Guzelian et. al., (1996) *J. Phys. Chem.* 100:7212-7219; 又は国際公開 WO 99/26299 (発明者Bawendi et al.) に記載のように製造できる。半導体ナノ結晶は、Daneek et. al., (1996) *Chem. Mat.* 8(1):173-180; Hines et. al., (1996) *J. Phys. Chem.* 100:468-471; Peng et. al., (1997) *J. Am. Chem. Soc.* 119:7019-7029; 又はDa

boussi et. al., (1997) *J. Phys. Chem.-B*, 101:9463-9475に記載のような被覆手順によりさらにルミネッセンスを有するようにできる。
所望のスペクトル放射特性が、異なるサイズ及び/又は組成の半導体ナノ結晶を固定量及び比率にて混合して所望のスペクトルを得ることにより得られる。この染色溶液のスペクトル放射は、それと物質の処理の前に決めることができる。次に行われる染色溶液と物質の処理（共有付着、共重合、受動的吸収、膨張及び収縮などによる）により、物質は設計されたスペクトル放射特性を有する。これらのスペクトルは、異なる励起ソース下では異なり得る。従って、符号化手順に使用される光源は、復号化に使用される光源に対してできるだけ小さい（好ましくは同じ波長及び/又は強度を有する）ことが好ましい。最終物質の放射スペクトルが染色溶液のスペクトルから推測できるように、光源は定量的に関連付けられ得る。

【0027】

いくつかの半導体ナノ結晶の溶液が製造でき、その各々は、別個のサイズ及び組成の分布を有し、よって別個の放射スペクトルを有し、所望の放射スペクトルを達成する。これらの溶液は、固定した特性にて混合し、その溶液中に懸濁した別個の半導体ナノ結晶からの放射の所定の比率及び強度を有するスペクトルとし得る。この溶液を光源にさらすと、当該技術において十分に確立されている技術により放射スペクトルが測定できる。スペクトルが所望のスペクトルでないならば、選択された半導体ナノ結晶溶液のより多くが、所望のスペクトル及び正しい放射スペクトルを有すべく滴定された溶液を達成するために加えられ得る。これらの溶液は、溶剤中に分散した半導体ナノ結晶のコロイド溶液とすることができ、又はそれらはプレポリマーコロイド溶液とでき、これは、中に含まれる半導体ナノ結晶と共にマトリックスを形成すべく重合し得る。成分溶液の量の比率及び最終的なスペクトル強度は同じである必要はないが、しばしばこれらの量（及び/又は所望のスペクトルからの量）から最終的なスペクトルを導出できる。

【0028】

溶液のルミネッセンスは、しばしば、復号化に使用される正確な励起ソースの下で所望の強度及び比率を有するように調整される。スペクトルもまた、特定の励起ソースの下で所望のスペクトルを有する物質を作るのが公知である種々の波長のうち強度及び比率を有すべく製造できる。フィードバック回路に接続されたマルチチャネル自動ピペッタが、上述のような所望のスペクトル特性を有する半導体ナノ結晶溶液を製造するのに使用できる

。滴定器ノピペッタのいくつかのチャンネルが半導体ナノ結晶のいくつかの一意の溶液で装填又はロードされ、その各々が一意の励起及び放射スペクトルを有する場合には、これらはストック溶液の追加により段階的に結合できる。追加の間に、半導体ナノ結晶が放射するようにできる光源、好ましくは符号化された物質のスペクトルを復号化するのに使用される同じ光源に対して溶液をさらすことにより、スペクトルを得ることができる。このような中間測定から得られるスペクトルは、所望のスペクトルに基づいてコンピューターにより判断され得る。溶液のルミネッセンスが1つの特定の半導体ナノ結晶の放射スペクトルにおいて欠けている場合、その半導体ナノ結晶を含んだストック溶液が、放射スペクトルを所望レベルにすべく十分な量加えられ得る。この手順は、異なる全ての半導体ナノ結晶に対して同時に実行でき、又は順に実行できる。

10

【0029】

いったん染色溶液が作られたならば、それは一意のルミネッセンススペクトルを本発明の物質中に組み込むのに使用できる。半導体ナノ結晶を物質中に組み込む方法が吸収又は吸収ならば、染色溶液に使用される溶剤は、物質を膨張するのに適したものとできる。このような溶剤は、一般にジクロロメタン、クロロホルム、ジメチルフォルムアミド、テトラヒドロフランなどを含んだ溶剤群から用いられる。これらは、物質中への染色溶液の組み込みの程度及び速度を制御するために、より多くの極性溶剤（例えばメタノールやエタノール）と共に混合され得る。物質を染色溶液に加えると、物質は膨張し、それにより物質が染色溶液中に存在する相対的な比率にて複数の半導体ナノ結晶を組み入れるようにする。いくつかの実施態様では、半導体ナノ結晶は、異なりはするが予測可能な比率にて組み込まれ得る。より多くの極性溶剤が加えられると、染色溶液を物質から除去した後、物質は収縮するか又は膨張せず、それにより物質中の半導体ナノ結晶を捕獲する。別法として、半導体ナノ結晶は、物質から膨張溶剤の蒸発により捕獲し得る。半導体ナノ結晶が可溶性溶剤ですすぎ洗った後、もう物質は膨張せず、半導体ナノ結晶は物質中に捕獲され、非膨張の非極性溶剤の使用によりリンスされ得ない。このような非膨張非極性溶剤は、一般に、ヘキサン又はトルエンである。これらの物質は、光源の下での放射スペクトルを変えることなく分離して種々の溶剤にさらすことができる。使用される物質がポリマービーズである場合、物質は遠心分離又は蒸発又はその両方によりすすぎ洗い溶剤から分離でき、また、当該技術において周知のように懸濁バッファ中の洗剤の使用により、水性溶剤及びバッファ中に再分散し得る。

20

30

【0030】

上記手順は、同様に連続ステップによっても実行できる。第1の染色溶液は、半導体ナノ結晶の1母集団と共に物質を染色するのに使用できる。半導体ナノ結晶の第2母集団は、第2染色溶液中で製造でき、該物質をこの第2染色溶液にさらして第2母集団の半導体ナノ結晶を該物質に関連付ける。これらのステップは、所望のスペクトル特性が光源により励起されたときに物質から得られるまで繰り返され得、その際、適宜、工程を調整すべく部分的に染色されたビーズ物質により発生された暫定スペクトルの測定からのフィードバックを使用する。

半導体ナノ結晶は、共有付着、及びノ又は膨張したビーズの孔中への捕獲により物質に付けることができる。例えば、半導体ナノ結晶は、半導体ナノ結晶の表面上の反応性基を生じるいくつかの技術により製造される。例えば、Bruchez et. al., (1998) Science 281:2013-2016 ; 及びGhan et. al., (1998) Science 281:2016-2018, Golvin et. al., (1992) J. Am. Chem. Soc. 114:5221-5230 ; Katari et al. (1994) J. Phys. Chem. 98:4109-4117 ; Steigerwald et. al. (1987) J. Am. Chem. Soc. 110:3046 を参照のこと。半導体ナノ結晶の表面上に存在する反応性基は、物質の表面上に存在する反応性基に連結し得る。例えば、それらの表面上に存在するカルボキシレート基(carboxylate groups)を有する半導体ナノ結晶は、カルボ - ジイミド(carbo-diimide) 活性化ステップを用いて、又は分子及び生物学的物質をビーズ表面に付ける技術において周知の種々の他の方法を用いて、アミン基によりビーズに連結し得る。この場合、異なる半導体ナノ結晶の相対的な量が、相対的な強度を制御するのに使用できる一方、絶対的な強度は、反応サイトの全数を制御

40

50

すべく反応時間を調節することにより制御できる。ビーズ物質が半導体ナノ結晶で染色された後、当該物質が適宜すすぎ洗いされて非反応半導体ナノ結晶を洗い落とす。

【0031】

再度図1を参照すると、ラベル付き要素12a、12b（ここでは半導体ナノ結晶プローブの形態をなす）は、種々広範囲の形態でのアッセイに有効である。アッセイ用のプローブの有用性は、複合分子の部分(moieties)又は親和性分子の使用から相当の利益を得る。これらの複合分子部分又は親和性分子は、適宜、ラベルのラベルマーカ、プローブ本体などにより直接支持され得る。適切な複合分子の部分は、関連する検出可能な物質に対して選択的な親和力を有し得る。これらのプローブは、必ずしも必要というわけではないが、集積化アッセイマーカをも含む。いくつかの実施態様では、アッセイマーカは、検出可能な物質のプローブの複合分子部分への連結によりプローブに代わりに連結される。換言すれば、アッセイマーカは、一般に染料分子の結合、放射性同位体又は異なる色付けされた半導体ナノ結晶などの組み込みにより検出可能な物質に（少なくとも初期には）連結し得る。他のアッセイにおいては、アッセイの結果は、（例えば非付着複合分子部分を有するプローブを洗い落とすことにより）プローブ又はビーズの存在又は不存在により決めることができ、専用のアッセイマーカを設ける必要はない。

別の実施態様では、コードを作るのに使用される物質は、半導体ナノ結晶である必要はない。例えば、スペクトル範囲に亘って精密に調整でき且つ光学的に又は他の手段により励起し得る蛍光物質又は蛍光物質の組合せのいずれでも使用できる。有機染料の場合、このことは各々がスペクトル的に区別し得るいくつかの異なる染料を使用すると可能である。

【0032】

このビーズ製造方法は、細胞及び他の生体物質、非生物薬品、分子、対象物などを含めて識別可能な物質を識別するために一般に使用できる。上述した半導体ナノ結晶の事前に作られた混合物は、それらを順に識別可能にすべく対象物に付着される。多くの同一又は類似の対象物が、例えば当該技術において公知の種々の化学を用いて微小球体のバッチに同じ半導体ナノ結晶の混合物を付着させることにより、同時に符号化され得る。別法として、符号化される対象物に依存して、コードを対象物に個別に付着することもできる。この場合には、例えば半導体ナノ結晶の各種(species)を対象物に送るべくインクジェット印刷システムを使用したコードの付与中に事前混合又は混合される必要はない。化学及び/又は生物学的アッセイにおける半導体ナノ結晶プローブの使用は、国際公開WO/0055631にさらに十分に記載されており、その全開示事項をここに援用する。

半導体ナノ結晶プローブは、事象の発生を検出するのににも使用できる。この事情により、例えば、ソースからのエネルギーが半導体ナノ結晶プローブに空間的に隣接して配置されるアッセイマーカ38に送られ得る。よって、エネルギーソース20からの励起エネルギーは、アッセイマーカ38、38'に直接送られるか、又は複合分子の部分35'への試験物質35の結合により半導体ナノ結晶プローブに隣接した1以上のエネルギーソースの励起を介して間接的に送られ得る。例えば、レーザービームが、試験物質35（これに親和性分子が選択的に付着する）の一つに付着した半導体ナノ結晶プローブ38'のような最も近いソースを励起するのに使用でき、そしてこの半導体ナノ結晶38'により放射されたエネルギーが、プローブマトリックスに固定されたアッセイマーカ38を励起し得る。さらにまた、代替のものも可能である。例えば、アナライトの存在が検出可能なラベルを複合分子の部分に結合させるような多くのアッセイのいずれもが、ビーズへのアッセイマーカの結合が関心のあるアナライトの存在を示すように本発明において使用できる。

【0033】

読み出しビーズ

再度図1を参照すると、エネルギーソース20は、一般にラベル付き要素12aからのスペクトルコードの放射を起こさせるべく形態にて励起エネルギー22を送る。一つの実施態様では、エネルギーソース20は、光源を含み、その光はスペクトルコードよりも短い波長を有するのが好ましい。エネルギーソース20は、青又は紫外の光源を含み得、適宜

、場合によってはフィルターを備えたジュウテリウムランプのような広いバンドの紫外光源を含む。別法として、エネルギーソース 20 は、Xe 又は Hg UV ランプ、又はキセノンランプのような白光源、Hg ランプ、又はジュウテリウムランプを含み得、好ましくは、ランプからラベル付き要素 12 までの励起エネルギー経路に沿って配置されたショートパス又はバンドパスフィルター、UV フィルターを備え、励起エネルギーを所望の波長に制限する。さらに別の励起エネルギーソースは、アルゴンイオンレーザー線 (457 nm、488 nm、514 nm など)、HeCd レーザー、固体状態ダイオードレーザー (好ましくは、GaN ベースレーザー、周波数二倍化を行う GaAs ベースレーザーのような青又は紫外の出力、YAG 又は YLF ベースレーザーなどの周波数二倍化又は三倍化された出力を有する) のいずれかを含め (ただしこれに限定されない)、いくつかの連続波 (cw) ガスレーザーのいずれか、青又は紫外範囲の出力を伴うパルスレーザーのいずれか、発光ダイオードなどを含む。

【0034】

エネルギーソース 20 からの励起エネルギー 22 は、スペクトルコードを有する識別可能なエネルギー 24 を放射するラベル付き要素 12a を含み、該スペクトルコードは、一連の区別可能なピーク波長及び関連強度を定めるべく相対的に狭いピークを有する信号から成るのが好ましい。このピークは、一般に約 100 nm 以下、好ましくは 70 nm 以下、さらに好ましくは 50 nm 以下、理想的には 30 nm 以下の半幅を有する。多くの実施態様では、複数の分離した信号が、センサー 18 により感知されたスペクトルコード中に含まれる。半導体ナノ結晶は、ルミネッセンス信号を発生するのに特に良く適しており、ラベル 12a からの識別可能なエネルギー 24 は、しばしば光エネルギーから成る。識別可能なエネルギー 24 からスペクトルコードを解読するのを助けるために、光エネルギーは、1 以上のモノクロメーターを通過し得る。電荷結合素子 (CCD) カメラ又は他の 2 次元検出器又はセンサー 18 が、レーザー分析のための画像を感知及び / 又は記録できる。他の実施態様では、走査システムが使用でき、識別されるべきラベル付き要素が、顕微鏡対物レンズに対して走査され、ルミネッセンスが単一のモノクロメーター又はグレーティング若しくはプリズムを通して色を空間的に分解する。検出器は、特定の空間位置にて放射される色を記録するダイオードアレイ、2 次元 CCD などとできる。別法として、空間コードが、一連のバンドパスフィルターを通した識別可能なアイテムを画像化して各波長での信号を測定することにより読み取りできる。

【0035】

ラベル付き要素 12 からのこれらのスペクトルについての情報は、一般にセンサー 18 からプロセッサ 16 に送られ、該プロセッサは、一般に汎用目的のコンピュータから成る。一般に、プロセッサ 16 は、中央処理装置を含み、理想的には Pentium I (登録商標) プロセッサと少なくとも同等しい処理能力を有するが、より単純なシステムでは Palm (登録商標) ハンドヘルドプロセッサなどの処理能力を使用できる。一般に、プロセッサ 16 は、入出力の能力を有し、モニターなどの出力装置、キーボード、マウスなどの入力等を含めて関連の周辺コンポーネントを有し、また、しばしばイーサネット、イントラネット、インターネットなどのようなネットワーク接続を有する。典型的な処理ブロック図を図 1A に概略的に示す。

プロセッサ 16 は、しばしば本発明の 1 以上の方法により方法ステップを具体化できる機械読み取り可能なコードを有する有形媒体 30 を使用する。同様に機械読み取り可能なコード上に具体化されるデータベース 32 が、しばしばライブラリ 8 に含まれる要素のリスト、要素に関連したラベルのスペクトルコード、及び特定のライブラリ要素とそれらの関連コードの間の相関を含む。プロセッサ 16 は、センサー 18 により感知されたスペクトル特性と共にデータベース 32 からの情報を使用し、特定のライブラリ要素 12a を識別する。プログラム命令 30 及びデータベース 32 の機械読み取り可能なコードは、フロッピーディスク、(テープ、ハードドライブなどのような) 光ディスク、揮発性及び / 又は非揮発性メモリ、ソフトウエア、ハードウエア、ファームウエアなどを含めて種々の幅広い形態を取り得る。

【 0 0 3 6 】

図 1 に示されるように、(符号化された物質及びビーズのような) スペクトルラベルを検出し分類するための方法は、ラベルの半導体ナノ結晶が光を放射すべく十分に励起されるように、ラベルを励起ソースの光にさらすことを含み得る。好ましくは、この励起ソースは、光を放射すべく半導体ナノ結晶を励起できるエネルギーであり、また、ラベル中の半導体ナノ結晶の最短の放射波長よりも高いエネルギー (よってより短い波長) とし得る。別法として、励起ソースは、もし例えば 2 フォトン励起を用いてマトリックス中に置かれた半導体ナノ結晶のいくつかを励起して光を放射させることができるならば、より長い波長の光を放射できる。好ましくは、この励起ソースは、半導体ナノ結晶の十分な数の異なる母集団を励起して符号化物質の一意の識別を可能にすべく選択される。例えば、赤対青の比が 1 : 2 及び赤対青の比が 1 : 3 で染色された物質を用いると、これらのビーズを分解するにはサンプルの赤放射半導体ナノ結晶を (例えば緑又は黄色の光を用いることにより) 励起するのでさえ十分ではない。青放射及び赤放射の半導体ナノ結晶を同時に励起できるコンポーネントを備えた光源を用いることが望ましい (例えば紫又は紫外) 。異なる半導体ナノ結晶の母集団を同時に又は順に励起するのに使用される 1 以上の光源が存在し得るが、各光源は、半導体ナノ結晶の吸収スペクトルゆえに、光源よりも低いエネルギー (より高いエネルギーを放射するサブ母集団よりも大きい程度まで) を放射する半導体ナノ結晶のサブ母集団を選択的に励起し得る。理想的には、識別可能なスペクトルをラベルに放射させるには単一の励起エネルギーソースで十分である。

【 0 0 3 7 】

現存する符号化案の 1 つの潜在的で実際的な問題は、正確なスペクトルコードを読み出すためには、ビーズを正確に染色することが有利である。強度は現在のスペクトル符号化システムに対するパラメータの一つであるから、ビーズを一様に再現性よく染色すべきである。特に劣化 (degradation) が異なる色付きフルオロフォワ (fluorophores) 間で様でない場合に量子効率における劣化が時間の経過で生じないことも重要である。これらの問題は理論的な符号化システムにおいては問題ではないが、実際にはこれは厳しい物理的な限界を生じさせ得る。最後に、現在利用可能な技術を用いて多数の可能なコードを得るために、異なる信号又は色チャンネルが、互いにスペクトル的に非常に近接して配置できる。よって、個々の信号は十分に重なり、特に各チャンネルの強度においていくらかの不確実性や劣化がある場合には、コードの読み取りが技術的に困難となる。

大きく重なった放射スペクトルの正確なデコンボリューション (deconvolution) を必要とせず、かつ / 又は特に大きく重なったスペクトルにおいて多くの異なるピーク強度間で正確な区別を要しないスペクトル符号化システムを有することは価値がある。本発明は、過度のスペクトル重なりなしで実質的に分離したスペクトルピークのみを適宜使用し、かつ、しばしばピークの厳しい強度規制を要しないスペクトル符号化システムを提供する。この方法により、約 1 0 0 , 0 0 0 ~ 1 0 , 0 0 0 , 0 0 0 又はそれ以上の一意のコードが許容される。驚くべきことに、コード中に含まれる信号間の十分な波長分離を維持することにより、コードのロバスト性及び / 又はコードにより伝送され得る情報量を実際に高めることができる。

【 0 0 3 8 】

スペクトルコード

この発明は、各物質に対して利用可能なスペクトルについてほぼ連続して調節できる非常に正確な放射波長を伴う半導体ナノ結晶を製造できるという事実を利用する。ほぼ 1 nm ステップで調節可能な波長を有するナノ結晶が製造できる。多ナノメートルだけ 2 つの重なったスペクトルピークを分離してそれらを容易に区別することが必要な一方で、1 nm 以内の単一の重ならないピークの波長を識別することが直接的 (straightforward) である。従って、スペクトルコードにより効率的に通信できる情報は、分離したピークの波長が正確に識別し得るので、スペクトルの信号間の最小のスペクトル分離を維持することにより強められる。換言すれば、専用の波長範囲内で信号を分離することにより、各信号のピーク波長は、各範囲内でより密な間隔の所定の許容波長から識別し得る。

スペクトルコード内での信号分離の利点を理解するためには、単一ピーク 40 のみが使用されている単純なスペクトルコードを復習するのが有効である。単一ピークスpectルコードの場合には、信号波長の各々が異なるコードである（図 1 B ~ D 参照）。例えば C d S e で製造される場合には、約 490 ~ 640 nm のスペクトル範囲を有する半導体ナノ結晶を使用して、1 nm だけ分離した許容波長を有する約 150 の単一ピークコードを発生できる。1 nm だけ分離した複数の重なった信号を有するコードの解読は、きわめて挑戦的であるけれども、この単純なコード内での単一の分離信号の使用によりこの問題が避けられ、重なった信号のデコンボリューションを複雑にする（及び場合によってはエラーを起こしがち）必要なしに分離ピークの相対的に簡単な識別を可能にする。

【0039】

単一ピーク符号化システムは潜在的なコードの数において制限されている一方、単一コード又はコード間信号強度における違いについての感度が劣る。単一ピークコードのこのロバスト性は部分的には、ピークがバックグラウンドノイズ上で観測可能である限り、強度に関わらずピーク波長を正確に測定する我々の能力の結果である。このコードはまた、量子効率の時間劣化に対して鈍感である。また、符号化される対象物はナノ結晶に一樣に付けられること（及び/又はナノ結晶が1つ又は複数の対象物に一樣につけられること）を仮定すると、ピーク波長は、ピーク幅（半最大ピーク高さでの全幅すなわち「FWHM」として表される）にも関わらず決めることができるので、コードは、各ナノ結晶サンプルのサイズ分布に感知しない。最後に、重なるピークのデコンボリューションを有しない単一のガウス型ピークの近似は非常に直接的であるから、このコードは読み取りが容易である。

【0040】

図 1 B ~ D の単一ピークバイナリ符号化システムは、ビーズの染色及び半導体ナノ結晶のサンプルの質及びサンプルの劣化に対する要求を緩和するだけでなく、励起ソースに対する要求も緩和する。例えば、全ての半導体ナノ結晶は、単一の励起ソースにより励起され得る一方、それらは等しく励起され得ない。488 nm の励起光は、500 nm のナノ結晶よりも効率的に 600 nm 半導体ナノ結晶を励起できる。強度に基づいたコードは、しばしば半導体ナノ結晶の異なる濃度を使用してサイズに依存した断面を規格化する。しかしながら、所与の励起波長を用いてコードを開発したならば、その特定の波長を用いて読み取るべきである。というのは、各サイズのナノ結晶についての相対的な励起係数は、他の励起波長では相当異なり得るからである。よって、異なる全ての光源について、異なる組のコードが開発される。また、ランプソースが使用されるならば、ランプの劣化により、励起ソースに変化が生じ、それによりコードを損傷し得る。ここに記載の符号化システムの相対的な強度の鈍感さは、このような問題を小さくし得る。

【0041】

次に図 2 A ~ E を参照すると、単一ピークシステムの利点の多くが、各コード内の隣接するピーク 40 a、40 b 間での最小の波長分離を維持することにより、複数のピークシステムに対して付与され得る。1 でなく 2 つのピークを使用することにより、潜在的なコードの数が増加する。一ピークコードのロバスト性特性を保持するために、二ピークコードが許容可能なコードをスペクトルコード内の過度な信号重なりを防止すべく 2 つのピーク 40 a、40 b 間の十分な分離を有するものに制限し得る。図 3 を参照して理解できるように、各ピークは、我々の単一ピークコードの十分密な間隔の離散的な波長のいずれかをなお占め、それらの例外は他のピークに過度に近い場合である。

次に図 4 を参照すると、二ピークコードの例として、我々は各ピークが 75 nm の波長範囲内に存在するように選択されることを仮定できる（例えば、ピーク 1 は 490 ~ 565 nm に調節され、ピーク 2 は 575 ~ 650 nm に調節される）。これらの波長範囲は、ここではしばしば「窓」と称する。各ピークの波長も、その関連した窓内にて小ステップで変えて無数のコードを作ることができる。1 nm のステップと約 75 nm の最小ピーク分離を用いて、この符号化システムは、約 3000 の個別のコードを作る。システムは多くのピークを含むべく拡張でき、ピーク間の最小分離は、各々のピーク波長の正確な決定

10

20

30

40

50

を可能にするのに十分であるのが好ましい。

【 0 0 4 2 】

図 3 及び 4 では、ピーク間分離が、所定の分離窓を用いて、かつ / 又はスペクトルコード内の信号に基づいた適当な窓を決めることにより課され得る。図 3 から理解できるように、所定の波長範囲又は窓 4 2 a、4 2 b、4 2 c、・・・（一般に所定の窓 4 2 と称す）は各々、関連する所定の窓内に置かれた波長ピーク 4 0 a、4 0 b、4 0 c、・・・をそれぞれ有した単一の関連信号を有する。上述のように、各窓内の所定の波長間隔 4 8 は十分に近く、よって 2 つの信号が隣接した間隔にて波長ピークを有するならば、所定窓 4 2 a 内で影像で示されたように、これらの信号はピーク波長をマスクするのに十分重なり得る。信号波長の分離 4 4 は、隣接した所定窓 4 2 の各対の間に配置でき、スペクトルコードは、隣接した信号波長をマスクするのに十分な強度にて分離内に配置されたピークを有する信号を有しないのが好ましい。一般に、単一ピークのみが各窓内に存在し、分離は異なる窓内の隣接したピーク間の最小間隔を保証するので（図 3 のピーク 4 0 b と 4 0 c 参照）、スペクトルデコンボリューション技術が、波長間隔 4 8 の密な間隔にも関わらず適宜避けられ得、かつ / 又は離散的な波長間隔が、コードの信頼性を維持しつつ短縮し得る。所定の窓 4 2 は、適宜、ライブラリのスペクトルコードのいくつか又は全てと共通にし得る。このことは、コードの正確な読み取りを容易にできる。というのは、コード読み取りハードウェア及びソフトウェアは、各所定の窓内の単一ピーク波長だけ識別する必要があるだけだからである。適宜、システムは、1 以上の所定の窓において信号が存在しないか否かをも決め得る。

【 0 0 4 3 】

図 4 を参照して理解できるように、ピーク間信号分離 5 0 は、別法として、ライブラリの各コードの信号をコードの他の信号の波長に基づいて選択された波長増分に制限することにより維持され得る。各コードは、しばしば確立された又は事前に決められた離散的な波長増分と組み合わせて最小分離ルールを用いて作成及び / 又は解読されるので、このような窓化(windowing) システムが決められ得る。得られる許容可能なコードもまた、関連した窓 5 2 a、5 2 b、・・・（一般に窓 5 2）内に配置された単一の波長ピーク 4 0 を有し得、また、窓のサイズ及び / 又は各窓内の許容可能な離散的な波長は、最小分離を維持すべく隣接窓内でのピークの位置に依存してスペクトルコード 4 6 内で変わり得る。窓が事前に決められているか否か、ライブラリのコードのいくつか又は全部と共通か否か、及び / 又は各コードの各信号に対して分離ルールから得られるか否かに関わらず、ピーク間信号波長の分離は、一般に少なくとも 5 nm、しばしば少なくとも 15 nm、好ましくは少なくとも 30 nm、多くの場合 50 nm 以上である。このような間隔により、窓内での小さな離散的な波長増分を使用するのが容易になり、この増分は一般に 10 nm 以下、しばしば 5 nm 以下、多くの場合 2 nm 以下である。情報の密なコードは、1 nm 以下、適宜 1 nm より小の増分から利益を得られる。各窓内で、一般にコードは複数の信号波長の増分、一般には 5 以上の波長増分、適宜 10 以上の波長増分を有する。信号により定められる他の波長も可能ではあるが、ライブラリのコードのいくつか又は全てのスペクトルは、しばしば複数の信号を有し、各信号は一般に離散的信号のピーク波長として波長を定める。

【 0 0 4 4 】

この種のシステムのパワーの例として、以下に記載するものが現実的なパラメータを用いた潜在的なコードの相対的に伝統的な例である。この例の変数は次の通りである。（1）スペクトルバンド幅は 300 nm であり、（2）符号化ピークの分解能、すなわち単一のチャンネル内の分離ピークを識別するための最小ステップサイズが 4 nm であり、（3）ピーク間の最小空間が 50 nm であり、（4）各コードにおけるピークの最大数が 6 である。この場合、潜在的コードの数は、約 200,000 である。このことは純粋なバイナリコードを仮定し、その際各チャンネル内でのピークは「オン」か「オフ」のどちらかである。第 2 強度を加えることにより、すなわち強度が 0、1 又は 2 の場合、潜在的コードの数は約 5 百万まで増える。符号化ピークの分解能が 1 nm まで小さくなれば、コードの数は

10

20

30

40

50

約 1×10^{10} まで増える。

バイナリコードでは、染色レベル、光安定性(photostability)及びサイズ分布に対する製造要件は、事実上除去される。2つの強度の付加のみがこれらの要件を限界ぎりぎりに増大させる。一般に、制限された数の強度及び分離ピークを有するスペクトルコードは、多くの異なる強度の重なったピークを用いるコードよりも読み取りが容易である。というのは、分離したピークの波長を正確に読み取るのが容易だからである。それにも関わらず、図5を参照して理解できるように、本発明の信号分離技術は、隣接ピークの有意な重なりを有する符号化案において使用し得る。分離した信号コードを公知のスペクトルでデコンボリューション方法(例えばバンドパスフィルター56を用いて離散的波長に隣接した強度を測定すること、及び個々の信号強度と波長を決めるべく標準的なマトリックスデコンボリューション方法を用いること)と結合することにより、相対的にロバストでかつ情報の密なコードが確立でき、これによりユーザーは隣接した信号間の重なりに関わらず種々の異なる強度を識別できる。

【0045】

上記計算は以下のモデルに基づくことができ、これは図4に示される。コードが多くて2つのピークを有し、最小の許容可能な分離が50nmであり、ここで各ピークを調節する可能性が5nmのステップであると仮定されるならば、システムは2ピークであるとしてモデル化でき、各ピークは隣接した50nmのスペクトル窓内に存在する。ピーク2が590nmである場合、ピーク1は500~540nmのいずれかの波長にあり得、ピークが少なくとも50nm離れているという要求を満たす。ピーク2が585nmであるならば、ピーク1は500~535nmにあり得る。上述のように、これは55の個別のコードを作る。単一のピークのみ有して全部で75のコードを生じる追加コードも、2ピークコードの結合に加えられる。N個のピークを有するコードが、同様な方法で発生され、N, N-1, N-2...1ピークを含めて可能な全てのコードをカウントする。

全ての可能なコードを評価するアルゴリズムを用いて、有効なコードを発生できる。潜在的なコードはバイナリコードとして表され、コード中の数字の数が色の総数に対応する。例えば、16ビットコードは、500nm~575nmで5nmの間隔の半導体ナノ結晶の16個の色を表し得る。バイナリコード1000 0000 0000 0001は、500nm及び575nmのピークの存在を表す。これらの16ビット数の各々は、隣接したピーク間で必要な間隔に依存して有効性が評価され得、例えば、0010 0100 0000 0000は、15nm以上の間隔をとったピークが認識され得るならば有効であり、隣接したピーク間の最小間隔が例えば20nmであるならば有効でない。上述した500~575nmの範囲と5nmの色間隔を有する16色コードを用いると、異なる数の可能なコードが、単純なアルゴリズムを用いて計算でき(表1参照)、該表において、隣接ピーク間の最小スペクトル間隔に対するコード数が表示されている。

【0046】

【表1】

表1. バイナリ16色システムによる一意コード数						
スペクトル分離	5nm	10nm	15nm	20nm	25nm	30nm
一意コード数	65535	2583	594	249	139	91

【0047】

異なる強度を各色内で認めることができるならば、コード数を劇的に増大できる。例えば、コード中の隣接ピーク間の最小間隔が15nmである上記16色コードを用いると、2つの離散的な強度、すなわち三成分系が互いに認識できるならば7,372の異なるコードが可能であり、四成分系の場合、すなわち3つの離散的な「オン」強度が認識できる場合には38,154が可能である。

上述のものより僅かに大きなスペクトル範囲を用いて15 nmの間隔の6色と共に単純な結合符号化案が使用されたならば、それぞれ594、7392及び38154に比べて、バイナリ符号化により64コードが可能であり、ベース3符号化により729が可能であり、ベース4符号化により4096が可能である。

好ましい実施態様では、このスペクトル符号化システムは、上述のように半導体ナノ結晶を浸透させたポリマービーズを用いて作られる。異なるサイズ及び/又は組成のナノ結晶が、ほぼ等しい量にてビーズに加えられて各コードを作る。次に、短波長の光励起又は他の任意の適当な形式の励起により励起することでコードが読み取られ、そして高スペクトル分解能の分光計又は他の装置を用いて放射コードが読み取られる。

【0048】

別の実施態様では、コードを作るのに使用される物質は、半導体ナノ結晶である必要はないが、スペクトル範囲全体で精密に調整できる信号を発生し且つ光学的又は他の手段により励起できる任意の物質又は該物質の組合せとし得る。有機染料の場合、このことは、各々がスペクトル的に区別されるいくつかの異なる染料を用いて可能である。コードを作るのに使用される物質も、半導体ナノ結晶と他のマーカーの混合物、例えば半導体ナノ結晶と有機染料の混合物から成り得る。

一般に、この方法は対象物を識別するのに使用できる。上述のような半導体ナノ結晶の事前に作られた混合物は、対象物に付着されてその後それらを識別可能にする。多くの同一又は類似の対象物が、例えば当該技術において公知の種々の化学を用いて同じ半導体ナノ結晶の混合物を微小球体のパッチに付着させることにより、同時に符号化され得る。別法として、符号化されている対象物に依存して、コードが対象物に個別に付着され得る。この場合、例えばインクジェット印刷システムを用いて半導体ナノ結晶の各々の種を対象物に送ることで、コードが事前に混合される必要はなく、コードの付与中に混合され得る。

【0049】

スペクトル工程符号化

窓ベースの符号化案は、例えば対象物又は要素が通過した工程を記録する上で有効な用途を有する。窓内から選ばれた1以上の半導体ナノ結晶の種は、所与の工程ステップにて加えられ得、加えられた半導体ナノ結晶は、対象物において実行された特定の工程を表す。所与のステップにて所定の及び/又はルールにより得られる窓に加えたマーカー（特に信号ピーク）の選択を制限することにより、また分離した窓内の信号を有するマーカーに他の任意の分離した工程ステップを制限することにより、各工程ステップを示すスペクトルコードが、マーカーを空間的に分解することなく容易かつ個別に解読し得る。換言すれば、複数のコードが同時に読み出され個別に解読され得る。

【0050】

スペクトル的に分離したコードについての使用の一例は、結合合成の分野である。スプリットアンドプール(Split-and-pool)方法は、しばしば異なるモノマー添加を順次実行すべく結合合成にて使用される。この用途では、分離したスペクトル窓が、例えば6合成ステージで各合成ステージに対して指定され得、20 nmの窓が、450~470 nm、490~510 nm、530~550 nm、570~590 nm、610~630 nm、650~670 nmから指定でき、それにより隣接したピークが少なくとも20 nm離れることが保証される。各合成ステージが幾つかの異なる可能な工程を有するならば、半導体ナノ結晶溶液が対象物に加えられ、ちょうど実行された工程を反映する。6ステージ反応では、各ステージにて加えられる5つの異なるモノマーが存在し得る。第1ステージでは、モノマー1の添加は、450 nmの半導体ナノ結晶の添加をも伴い、モノマー2の添加は455 nm、モノマー3の添加は460 nm、モノマー4の添加は465 nm、モノマー5の添加は470 nmの半導体ナノ結晶の添加を伴う。第2ステージでは、工程中の各ステージに対してモノマー1は490 nmなどである。該工程に続いて、任意の対象物又は要素の処理歴が、スペクトルコードを復号化することにより（例えば放射スペクトル中のピークを読み出してそれらを各ステップで実行される公知の工程と関連させることにより）得ることができる。同様のコードが、各窓内の1より多いピークにより確立され（例え

10

20

30

40

50

ば2000の異なる試験物質のどれが単一ステップにて加えられたかを識別し)、各窓内の異なる信号は、適宜、分離したサブ窓内に配置される。

上記観点から、ここに記載の波長分離信号コード案は、現存の案により実現が容易で、読み出しが容易で、高い情報コンテンツを有する利点がある。

【0051】

基準信号

図1を再度参照すると、センサー18により感知されたスペクトル全体の強度は、ラベルとセンサーの間の距離、ラベル本体の方向、周囲ノイズなどを含めて、多数の原因により変化し得る。従って、ラベル付き要素12aからの絶対強度の読み取りには問題がある。その結果、絶対放射エネルギーは、2次元スペクトル画像において失われ、図6Aに示されるように、同様の波長及び強度比を有するが異なる絶対強度を有する異なるコード間が不明確となる。この例で示されるように、1の強度値の赤と3の強度値の青を含んだ第1スペクトルコードと、同様の色を有するが2(赤)と6(青)の強度を有する第2の個別コードとを適切に区別するのが困難である。特に、許容可能な波長増分が密な間隔を有している場合及び/又はラベルマーカの空間位置が正確に制御されない場合、特定の(しばしば離散的な)絶対波長の正確な識別は、同様の課題を提示し得る。

スペクトル的に符号化されたビーズや他のスペクトルラベルの場合、コードの解読は、較正信号がコード内に含まれているならば、容易にできる。基準マーカを含めて(ラベルのマーカを発生する信号から)このような較正信号を発生することにより、基準マーカからの基準信号が、離散的な信号強度比の較正のためにコードの他の信号と比較でき、離散的な信号波長などを識別する。

【0052】

一般に、スペクトルコードは、異なる波長(ここではコードチャネルと称し得る)と強度を有する信号を用いて作られる。コード内の較正信号は、ここでは「基準チャネル」と称され得る。各コードチャネルの強度は、離散的量又は単位ステップにて変化し(例えば、強度値2は強度値1の2倍であり、強度値4の50%である)。しかしながら、上述のように、製造、感知又は実験条件における静的又は動的な変動が、スペクトルコード内の信号の絶対強度を決めるのを困難にし得る。

スペクトルコード内の較正信号の存在により、異なった不明確なコードからのコード弁別が相当容易になる。次に例えば図6Bを参照すると、1の強度値の赤と3の強度値の青を含んだスペクトルコードは、信号の強度を各コード内の較正ピーク60の強度に対して参照することにより、2(赤)及び6(青)の第2の個別コードから容易に区別され得る。図7に示された単純な較正案において、較正ピーク60は、常に(例えば)1の強度を有すると見なすことができ、他の全ての強度は、他の信号の強度と基準信号の強度との間の相対的な強度比からそのピーク強度に対して決めることができる。基準信号の存在及び強度は、例えばバックグラウンドノイズ全体に対してスペクトルの質の規準をも与え得ることに留意されたい。強度比は、例えば基準強度の整数倍(又はその数分の一)のような離散的な比に制限され得、又は種々の幅広い代替の強度識別基準が確立できる。

【0053】

基準チャネルは、スペクトルコード内の最長又は最短の波長ピークに選択するのが好ましい。別の基準信号の規格もまた、コードの最大又は最小の強度信号の使用、ライブラリのいくつか又は全部に対する共通の基準波長の使用、同数のより長い波長とより短い波長の間の中間波長の使用などを含めて、確立できる。絶対放射エネルギーが例えば2次元スペクトル画像中で失われる場合でさえ、標準の基準信号識別基準の使用により、それを再度得ることができる。というのは、基準チャネルの絶対エネルギーは既知であり、スペクトルコードは内部基準チャネルに対して較正できるからである。

強度の較正に加えて、基準チャネルは波長較正としても働き得る。測定された波長は、測定誤差、空間的な不正確さなどを含めて種々の原因により絶対波長とは異なり得る。図7を参照して理解できるように、基準ピーク60の既知の基準波長は、基準ピークの測定波長と比較して波長修正ファクター $\Delta\lambda$ を求めることができる。この波長修正ファクターは

、他のピーク波長に直接適用でき、又はもっと洗練された波長修正が例えばジオメトリ及び／又はセンサーの他の特性に基づいて得られる。

【 0 0 5 4 】

図 8 A 及び B を参照して理解できるように、（また上記援用した親仮出願シリアル番号 6 0 / 1 9 5 , 5 2 0 にさらに十分記載されているように）、複数のスペクトルラベル付きビーズからの同時識別が、入口スリット及び 2 次元検出器なしで改変した線形分光器により 2 次元画像を得ることにより実現できる。個別のビーズからの離散的な画像は、離散的な画像又はビーズのサイズにより部分的に定められるシステムのスペクトル分解能を有する分光計に入るスペクトルの空間位置を定め得る。各々の地点又はビーズからの光の空間位置は元のスリット開口に対して x 軸を横切って変化するので、各々のスペクトルコードに対する較正は相当異なり得る。元の画像を分割して一部を分散性グレーティングを通して分離した画像とスペクトルを作ることは、この較正誤差を避けるのを助ける。というのは、ビーズの位置は、分離した画像から少なくとも部分的に決められるからである。各スペクトルコード内の内部較正信号ピーク 6 0 の使用もまた、波長の不明確さを避けるのを助け得る。

10

内部強度基準もまた、各ビーズの表面に束縛されたアナライトの量に対する基準として使用できる。この様にして、較正標準がスペクトル的に符号化されたビーズを使用するアッセイに対して与えられる。この発明は、非画像化ベースの検出システムのみならず静的及びフロー画像化用途を含めてスペクトル的に符号化されたビーズが使用される場合にはどんな用途にでも有効である。また、アッセイで検出されるアナライトの量を定量化することが必要又は望ましい場合にはいずれの用途においても有効である。

20

【 0 0 5 5 】

スペクトルコード生成

本発明は、しばしば半導体ナノ結晶（又は他の化学構造）を使用し、少なくとも部分的にはスペクトルコードを定める。宝石、時計及び他の小さな又はごついアイテムなどのようなアイテムに「非可視」コードを付与することに加えて、細胞、ビーズ又は他の微小対象物を識別することを含めてこれらのコードが使用される。適宜、半導体ナノ結晶の実質的に重なっていない色を用い、かつ一意の比率にて又は絶対レベルに従ってナノ結晶を結合することにより、コードを作ることができる。重なっている信号のデコンボリューションに基づいて代替コードを作ることでもある。

30

ここに記載のコード生成方法は、適宜、コンピュータプログラムを使用して半導体ナノ結晶からの放射信号をインシリコで(in silico)（すなわちコンピュータモデル化を用いて）結合又は混合する。これらの個別のマーカー信号スペクトルは、既に製造されたナノ結晶からの真のスペクトル、又は製造され得るナノ結晶のバッチに対してシミュレートされたスペクトルとし得る。次に、候補コードスペクトルが、ライブラリに加えられた許容可能なコードと相互に比較され、それにより、コード数の要求及び機器の分解能のような拘束が与えられたロバストなコード割り当てを可能にするほど十分に互いに異なっている最適なコードセットを作る。別の方法は、既知のコードスペクトル（それに対して未知のスペクトルを評価する）の記憶されたパターンを使用し、それにより未知のスペクトルにコードを割り当て、又は「不一致(no match)」を宣言する。このことを行うために、幾つかのステップが実行され、いくつかのオプションがある。すなわち、（１）コードの生成、（２）コードのテンプレートの生成、（３）全ての可能なテンプレートに対するサンプルスペクトルの比較、及び（４）テンプレートの一つに対する類似度及び／又は残りのものに対する非類似度に基づいたサンプルへの「一致」又は「不一致」の割り当てである。

40

【 0 0 5 6 】

符号化された対象物は、１以上の半導体ナノ結晶バッチを１又は多くの対象物に同時に付着することにより作ることができる。有効なコードを作るための一つの基準は、コードが分析されるときに実験の統計的な範囲内又は実際のコード読み取り装置内で一意に識別され得ることである。一般に、所与の用途で使用される全コードは、スペクトル的に分解可能であるべきであり、すなわち正しくない復号化率が非常に低くなるように製造トレラン

50

ス及び／又は読み取り誤差内でスペクトルの十分に非類似であるべきである。許容可能な誤差率は用途に依存する。コードはランダムに又は体系的に作られ得る。ランダムアプローチを用いると、半導体ナノ結晶の混合物が作られ、コードとして使用される。体系的アプローチを用いると、半導体ナノ結晶バッチが選択され、コードを発生するのに適当な比率にて混合される。両方のアプローチにおいて、新しい各々のコードの複合放射スペクトルが、該用途において使用される他の全コードの放射スペクトルと比較される。このことは、予測されるスペクトルを用いてコードの実際の物理的生成の前に実行でき、又はコードを（単数又は複数の）対象物に付着する前又は後に新たなコードのスペクトルを読み取ることにより実行できる。コードが重なっていない、すなわちノイズ、エージング、リーダーの違い、又は他の要因が考慮される際に誤って分類されないならば、該コードは有効に使用される。新しいコードの放射スペクトルが、推定上の新しいコード及びコード読み取り中の未知のコードがそれに対して比較できるように、デジタルで記憶される。好ましくは、読み取り精度は、前のコードと新しいコードとの比較に組み込まれ、一般に読み取り精度は、励起エネルギーソース、センサー及びプロセッサにより行われるデータ操作のうちの1以上の既知の特性に基づいて決められる。

【0057】

多くのアイテムが例えばバッチモードにおいて半導体ナノ結晶を微小球体又はビーズに付着する際に同じコードで符号化される場合、1より多いそれらの対象物を分析し、該コードに対する平均又はそれぞれのスペクトルを記憶するのが有効である。一旦このことが行われると、各サンプル対象物に対する実際のスペクトルが、平均スペクトルと比較されてそれらが正しく識別されるのを保証できる。それらは、他のコードのスペクトルに対しても比較でき、それらが誤って識別されないことを保証する。また、例えば再現性及び信頼レベルに關しての統計的情報がこのステージで収集できる。

記憶された放射スペクトルは、ここではコードの「テンプレート」と称され、また、符号化された（単数又は複数の）対象物又は半導体ナノ結晶の混合物を分析することにより実験的に発生でき、又は任意の要求される修正ファクターを共にコードを作る半導体ナノ結晶から放射スペクトルを共に加えることによりインシリコに発生できる。

テンプレート放射スペクトルは、コードを読み取るのに使用される機器（又は同様の機器又は該機器のコンピュータモデル）を用いることにより、また適宜、機器間のどんな変動をも修正することにより発生され得る。例えば、半導体ナノ結晶で染色された微小球体のアッセイの場合、アッセイ条件で処理されてきた単一の又は数個の異なる既知の符号化されたビーズを含んだウエルを分析することが望ましい。テンプレート放射スペクトルは、分析中に所与のリーダー又はアッセイのためのテンプレートが使用されるように、各々の符号化されたビーズリーダー機器に対して発生し得る。

【0058】

コードを生成するための多くの異なる体系的な方法が考えられる。例えば、半導体ナノ結晶の2つの色が使用でき、色1：色2の比を変えて異なるコードを作ることができる。追加の色を用いると、該異なる比を変えてさらに複雑なコードを作ることができる。

同じ色、すなわち同じピーク波長を有するが異なるピーク幅を有する半導体ナノ結晶バッチは、相当異なっているものとしてこれらが定められることを可能にすべく十分なスペクトルデータが収集されているならば、2つの異なるコードを生成すべく使用できる。これらのバッチはまた、中間の線幅、従ってさらに一意のコードを作るべく混合され得る。

物理的に利用可能な全ての半導体ナノ結晶のスペクトルを使用する、又は全ての製造可能な半導体ナノ結晶バッチの電子的に発生されたスペクトルを使用するコンピュータベースの方法が使用できる。この場合、起こりうるエネルギー又は電子の移動、放射強度の変化又は波長の変化ゆえに望まれる任意の修正ファクターと共に、インシリコにこれらの半導体ナノ結晶のスペクトルの異なる量を体系的に又はランダムに結合すべく、コンピュータがプログラミングされる。電子的に作られたスペクトルは、現在のコードと比較され、十分に区別可能ないずれもが、製造して現実の物理的なコードとするための候補である。この種のアプローチも、コードセット、すなわち最小自乗近似からの残留値のような事前に

決められた比較基準や当該技術において公知の他の方法により互いに最大限異なるように選択される製造可能な放射スペクトルを製造するのに使用できる。

【0059】

コードの放射スペクトル全体についてのデータが、適当なソース（例えばレーザー、ランプ、発光ダイオードなど）により半導体ナノ結晶を励起すること、及び対象物についてのスペクトル情報を与える装置（例えばグレーティング分光器、プリズム分光器、画像化分光器など）により又は干渉（バンドパス）フィルターを使用して放射された光を読み取ることにより収集できる。CCDカメラのような2次元エリア画像器を用いると、多くの対象物が同時に画像化できる。スペクトル情報は、異なるバンドパス、ロングパス又はショートパスフィルター（干渉フィルター、色付きガラスフィルター又は電子的に調整可能なフィルターが適当である）を介して1より多い画像を収集することにより集めることができる。1より多い画像器が、専用フィルターを介してデータを同時に集めるのに使用でき、又は該フィルターが単一の画像器の前で変えられ得る。このデータが一旦集められたなら、それが処理されて、直接的な画像処理技術により画像中の対象物について、又は各画素若しくは画像中の画素群についてのスペクトル情報を発生できる。

10

【0060】

サンプル対象物からの放射スペクトルは、既知のテンプレート全てと比較される。これは、例えば最小自乗近似、フーリエ解析、コルモゴロフ-スマノフ(Smirnov) 試験、ピアソンの相関試験(Pearson Rank Correlation test) など(Numerical Recipes in C, Press et al., Cambridge University Press, 1996を参照) のように当該技術において公知の多くの技術を用いて実行できる。各々の場合において、各テンプレートへの未知数の当てはめ具合の程度が発生される（例えば、最小自乗法アプローチでの残留値、又は例えばPress et al., supra により記載された「ロバスト」又は絶対的な大きさ方法のうちの一つのように使用される当てはめアルゴリズムに依存した他の当てはめ程度）。この当てはめの良さがコードの一つのみに対して事前に決められた範囲内にあるならば、これは未知のコードの識別であり、さもなければ該未知のコードは「不一致」として分類されるか又は多すぎるテンプレートに一致するとして分類される。

20

絶対強度の変動に影響されない一致工程を作るのが望ましい。これは、一致工程中に線形又は非線形の強度規格化ファクターを含むことにより実行でき、これは変化して各比較において最低の残留値又は他の一致パラメータを発生する。規格化ファクターは、制限なく変わることが可能となり、又は所与の範囲内に拘束されて強度変動についての修正量を制限できる。

30

【0061】

スペクトルデータもまた、スペクトル的に規格化でき、すなわち、線形又は非線式にデータのスペクトルをシフトし、波長変動を修正できる。この波長変動は、機器又は温度の変化、劣化又は半導体ナノ結晶に異なる波長を放射させる他の効果により生じ得る。また、スペクトルシフトファクターも、所与の範囲内に束縛し得る。

放射スペクトルが、例えば符号化されたビーズアッセイの場合にはリポーター又は基準半導体ナノ結晶からの信号をも含むときには、これは同時に定量化でき、また、上述のファクターにより規格化もできる。コードからアッセイ信号中へのどんなスペクトルの重なりも、このようにして修正できる。

40

スペクトルデータは、しばしばより多くの窓から収集され、かつ/又は存在する半導体ナノ結晶の色よりも離散的な波長が可能とされる。このことにより、わずかに異なっただけの波長の半導体ナノ結晶がコードを生成するのに使用できる。追加のスペクトルデータもまた、分類工程を単純な1色、1データポイントアプローチよりもロバストなものにする。分析のためのパターン一致アプローチの利点は、コード生成の方法に独立に、任意の十分に異なっただけのスペクトルが一意的コードとして使用できることである。一意の指紋が個別の生のスペクトルに基づいて各コードに対して得ることができるので、具体的で統計的な評価が、当てはめの良さ、信頼区間、及び一意性の決定のように決定において使用できる。また、この方法により、コードの経験的な決定が、ブランクとしての化学処理に従い、

50

事前にフォーマットされた理想化されたコードセットに関連した不明確さの多くを除去することが可能となる。

【 0 0 6 2 】

典型的な実施態様が例として理解を明確にするためにいくらか詳細に記載されてきたが、種々の変更、適応及び改変が当該技術の習熟者には自明であろう。従って、本発明の範囲は添付の特許請求の範囲により単に制限される。

【図面の簡単な説明】

【図 1】 本発明の原理による在庫システム及び識別方法を概略的に示す。

【図 1 A】 請求項 1 のシステム用の模範的なプロセッサを概略的に示す。

【図 1 B - D】 図 1 B、1 C 及び 1 D は、単純な信号 - 信号スペクトルコードを概略的に示す。 10

【図 2】 図 2 A ~ E は、複数の信号を有するスペクトルコードを概略的に示す。

【図 3】 複数の分離した各窓内の単一の信号を有するスペクトルコードを概略的に示す。

【図 4】 より密な離散的候補ピークの波長を可能にすべく信号が十分に分離するように、一連のスペクトルコードを確立するのに使用されるルールをグラフで示す。

【図 5】 本発明の原理によりバイナリ及び / 又はより高次のコードを解読するのに使用できるスペクトルデコンボリューションのための一方法を示す。

【図 6】 図 6 A は、潜在的に不明瞭な複数信号のスペクトルコードを概略的に示す。

図 6 B は、較正基準信号を有する明瞭なコードを概略的に示す。 20

【図 7】 基準信号を用いたスペクトルコードの強度及び / 又は波長の較正を示す。

【図 8】 図 8 A 及び 8 B は、較正基準信号に対して複数のスペクトルコードを読み取るべく分光計を用いた 2 次元画像化を概略的に示す。

【符合の説明】

8 ライブラリ

1 0 在庫システム

1 2 ラベル付き要素

1 4 分析器

1 6 プロセッサ

1 8 センサー 30

2 0 エネルギー源

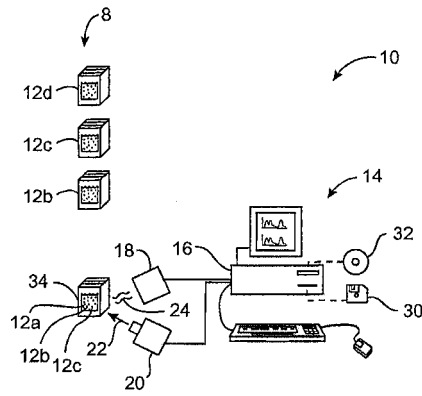
2 2 励起エネルギー

2 4 放射エネルギー

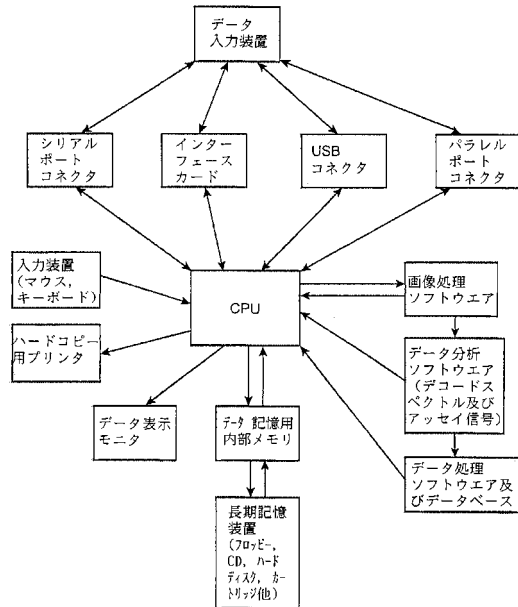
3 0 プログラム命令

3 2 データベース

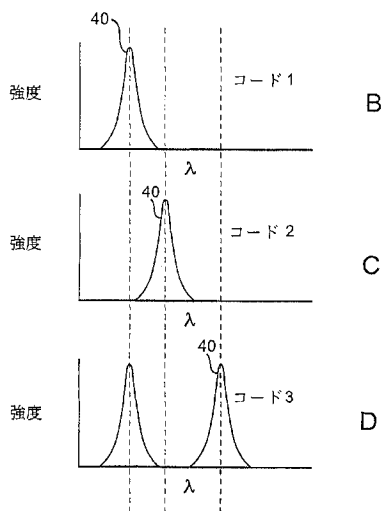
【図 1】



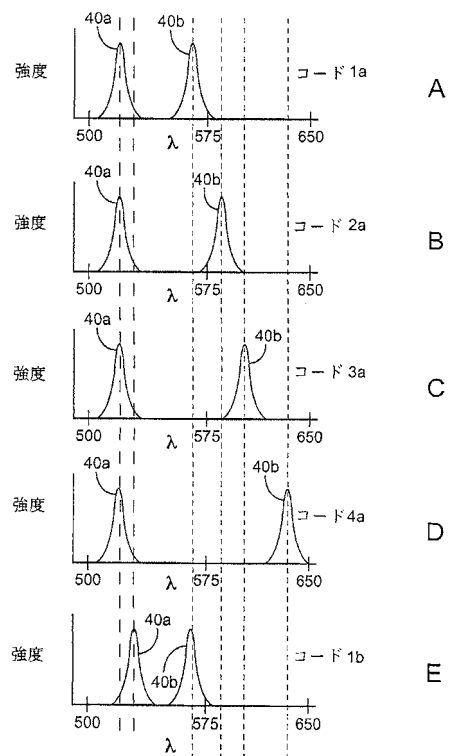
【図 1 A】



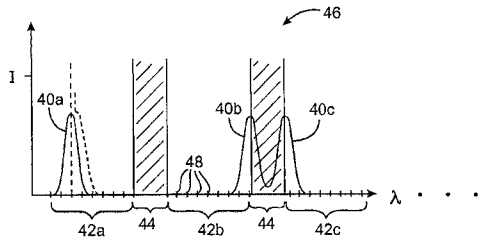
【図 1 B - D】



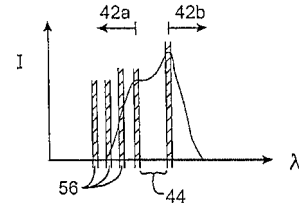
【図 2】



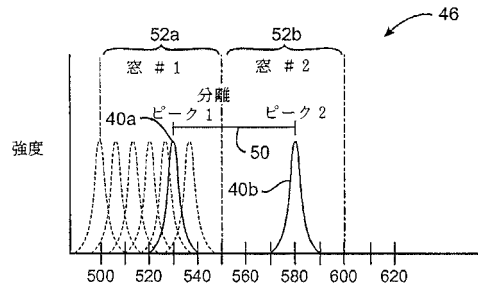
【図 3】



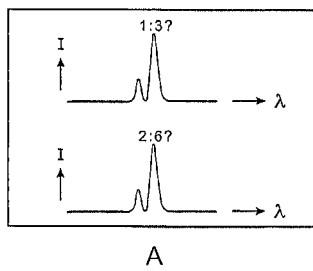
【図 5】



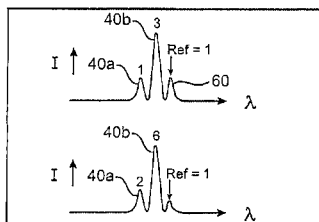
【図 4】



【図 6】

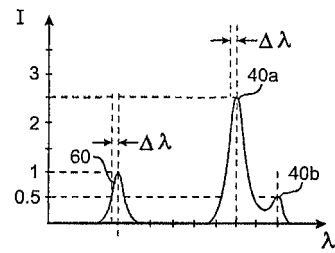


A

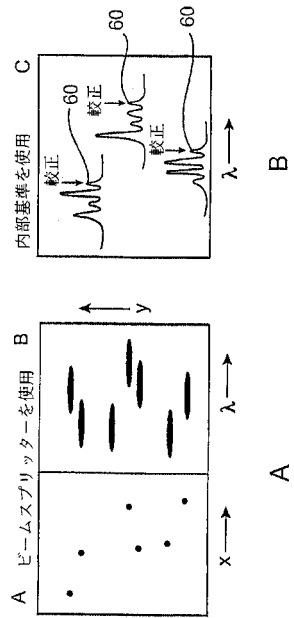


B

【図 7】



【図 8】



フロントページの続き

- (74)代理人 100129506
弁理士 小林 智彦
- (74)代理人 100130845
弁理士 渡邊 伸一
- (74)代理人 100114340
弁理士 大関 雅人
- (72)発明者 スティーヴン・エー．・エムペダクリーズ
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 4 0 4 3 マウンテン ヴュー マーデル ウェイ 2 5
0 7
- (72)発明者 ジョセフ・エー．トリードウェイ
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 4 5 5 5 フレモント ボウイ コモン 3 4 7 3 6
- (72)発明者 アンドリュー・アール．・ワトソン
アメリカ合衆国 カリフォルニア州 9 4 0 0 2 ベルмонт スプリング レーン 1

審査官 波多江 進

- (56)参考文献 特表平 9 - 5 0 6 1 6 6 (J P , A)
米国特許第 5 9 9 0 4 7 9 (U S , A)
特開平 1 1 - 0 5 1 9 3 5 (J P , A)
特開平 0 3 - 2 7 9 8 6 0 (J P , A)
国際公開第 0 0 / 1 6 0 8 7 (W O , A 1)
国際公開第 9 8 / 0 8 0 6 6 (W O , A 1)
国際公開第 0 0 / 1 7 1 0 3 (W O , A 2)
特表 2 0 0 3 - 5 2 3 7 3 8 (J P , A)
特表平 1 1 - 5 0 3 2 3 9 (J P , A)
特表 2 0 0 4 - 5 0 0 6 6 9 (J P , A)
国際公開第 0 0 / 6 8 6 9 2 (W O , A 1)

(58)調査した分野(Int.Cl. , D B 名)

G01N 21/00 - 21/74
G01N 33/48 - 33/98
G01J 3/28
G06K 7/12
G06K 19/06